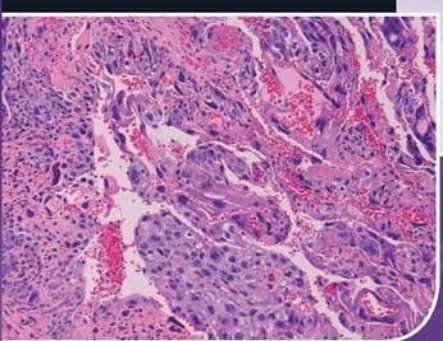
Diagnóstico y tratamiento



booksmedicos.org

GINECOOBSTÉTRICOS



11a edición

Alan H. DeCHERNEY | Lauren NATHAN
Neri LAUFER | Ashley S. ROMAN

Mc Graw Hill Education
LANGE

a LANGE medical book

Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos

11a. edición

Alan H. DeCherney, MD
Chief, Reproductive Biology and Medicine Branch
National Institute of Child Health and Human Development
National Institutes of Health
Bethesda, Maryland

Lauren Nathan, MD
Associate Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
The David Geffen School of Medicine at UCLA
Los Angeles, California

Neri Laufer, MD
Professor and Chairman Department of Obstetrics and Gynecology
Hadassah University Hospital
Ein Kerem
Jerusalem, Israel

Ashley S. Roman, MD, MPH
Clinical Assistant Professor
Division of Maternal-Fetal Medicine
Department of Obstetrics and Gynecology
New York University School of Medicine
New York, New York

booksmedicos.org

Traducción:

Gloria Estela Padilla Sierra
Susana Margarita Olivares Bari

Mc Graw Hill Education

MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • MADRID • NUEVA YORK
SAN JUAN • SANTIAGO • SÃO PAULO • AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL
NUEVA DELHI • SAN FRANCISCO • SINGAPUR • ST. LOUIS • SIDNEY • TORONTO

Director editorial: Javier de León Fraga
Editor de desarrollo: Manuel Bernal Pérez
Supervisor de producción: Juan José Manjarrez de la Vega

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El(los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO GINECOOBSTÉTRICOS

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.



DERECHOS RESERVADOS © 2014, respecto a la primera edición en español por,
McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.
Edificio Punta Santa Fe
Prolongación Paseo de la Reforma 1015,
Torre A, Pisos 16 y 17,
Col. Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón
C. P. 01376, México, D.F.
Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana Reg. Núm. 736

ISBN: 978-607-15-0985-7

Translated from the eleventh English edition of:
Current Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology
Copyright © 2013 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
All Rights Reserved

ISBN: 978-0-07-163856-2

1234567890
Impreso en México

2356789014
Printed in Mexico

Contenido

Autores vii
Prefacio xv

Sección I. Fundamentos de la reproducción

1. Anatomía del aparato reproductor femenino 1
Ryan J. Heitmann

2. Embriología del aparato urogenital y anomalías congénitas de las vías genitales 38
Catherine M. DeUgarte

3. Trastornos genéticos y anormalidades cromosómicas sexuales 67
Somjate Manipalviratn, Bradley Trivax y Andy Huang

4. Fisiología de la reproducción en las mujeres 97
Connie Alford y Sahadat Nurudeen

5. Mama 119
Amer Karam

Sección II. Obstetricia normal

6. Embarazo normal y cuidados prenatales 141
Helene B. Bernstein y George VanBuren

7. Trabajo de parto y partos normales y anormales 154
Carol L. Archie y Ashley S. Roman

8. Fisiología materna durante el embarazo y fisiología fetal y neonatal temprana 163
Amy A. Flick y Daniel A. Kahn

9. Evaluación y atención del recién nacido sano 181
Elisabeth L. Raab y Lisa K. Kelly

10. Puerperio normal 190
Caroline Pessel y Ming C. Tsai

11. Técnicas de imagen en obstetricia 214
Simi Gupta y Ashley S. Roman

Sección III. Embarazo de riesgo

12. Evaluación del embarazo de riesgo 223
Shobha M. Mehta y Robert J. Sokol

13. Riesgos iniciales del embarazo 234
Ann-Marie Surette y Samantha M. Dunham

14. Complicaciones tardías del embarazo 250
Ashley S. Roman

15. Infecciones fetales congénitas 267
Unzila Nayeri y Stephen Thung

16. Crecimiento fetal desproporcionado 290
Jeannine Rahimian

17. Gestación múltiple 301
Melissa C. Bush y Martin L. Pernoll

18. Hemorragia vaginal en el tercer trimestre 310
Sarah A. Wagner

19. Presentación anormal y prolapso del cordón 317
Karen Kish

20. Parto operatorio 334
Marc H. Incerpi

21. Hemorragia posparto y puerperio anormal 349
Sarah B.H. Poggi

22. Reanimación neonatal 369
Elisabeth L. Raab y Lisa K. Kelly

23. Obstetricia crítica 388
Nathan S. Fox, Johanna Weiss Goldberg y Ramada S. Smith

24. Analgesia y anestesia en obstetricia 412

John S. McDonald, Biing-Jaw Chen y Wing-Fai Kwan

Sección IV. Complicaciones quirúrgicas y médicas durante el embarazo

25. Trastornos quirúrgicos en el embarazo 433

Ella Speichinger y Christine H. Holschneider

26. Hipertensión en el embarazo 454

David A. Miller

27. Enfermedades cardiacas y pulmonares en el embarazo 465

Afshan B. Hameed y Martin N. Montoro

28. Enfermedades renales y de vías urinarias en el embarazo 483

Nathan S. Fox y Andrei Rebarber

29. Enfermedades gastrointestinales en el embarazo 493

Chad K. Klauser y Daniel H. Saltzman

30. Enfermedades dermatológicas en el embarazo 501

Abigail Ford Winkel

31. Diabetes mellitus y embarazo 509

Aisling Murphy, Carla Janzen, Stacy L. Strehlow, Jeffrey S. Greenspoon y Sue M. Palmer

32. Enfermedades tiroideas y otros trastornos endocrinos durante el embarazo 519

Cynthia Gyamfi Bannerman

33. Trastornos del sistema nervioso y autoinmunitarios en el embarazo 533

Laura Kalayjian, T. Murphy Goodwin y Richard H. Lee

34. Enfermedades hematológicas en el embarazo 543

Christina Arnett, Jeffrey S. Greenspoon y Ashley S. Roman

Sección V. Ginecología general

35. Antecedentes, exploración y procedimientos diagnósticos en ginecología 555

Charles Kawada y Drorith Hochner-Celnikier

36. Técnicas imagenológicas en ginecología 574

Micah J. Hill y Alan H. DeCherney

37. Ginecología pediátrica y de la adolescente 582

Dvora Bauman

38. Complicaciones de la menstruación y hemorragia uterina anormal 611

Asher Shushan

39. Trastornos benignos de vulva y vagina 620

Jacob Bornstein

40. Trastornos benignos del cuello uterino 646

Izabella Khachikyan y Pamela Stratton

41. Trastornos benignos de ovarios y oviductos 661

Ofer Lavie

42. Incontinencia urinaria y trastornos del piso pélvico 671

Christopher M. Tarnay

43. Enfermedades de transmisión sexual e infecciones pélvicas 701

Gillian Mackay

44. Quimioterapia antimicrobiana 732

Shmuel Benenson, Lisa Green y Alan H. DeCherney

45. Complicaciones preoperatorias, intraoperatorias y posoperatorias en cirugía ginecológica 752

Cecilia K. Wieslander y Danielle D. Marshall

46. Procedimientos ginecológicos terapéuticos 769
Cecilia K. Wieslander y Keri S. Wong

Sección VI. Oncología ginecológica

47. Trastornos premalignos y malignos de la vulva y vagina 793
Amer Karam

48. Trastornos premalignos y malignos del cuello uterino 807
Christine H. Holschneider

49. Trastornos premalignos y malignos del cuerpo uterino 832
Nicole D. Fleming y Oliver Dorigo

50. Trastornos premalignos y malignos de los ovarios y trompas uterinas 848
Gary Levy y Karen Purcell

51. Enfermedades trofoblásticas gestacionales 859
Paola Aghajanian

52. Radiación y quimioterapia para cánceres ginecológicos 870
Wafic M. ElMasri y Oliver Dorigo

Sección VII. Endocrinología reproductiva e infertilidad

53. Infertilidad 879
Shahin Ghadir, Gayane Ambartsumyan y Alan H. DeCherney

54. Amenorrea 889
Alex Simon, Wendy Y. Chang y Alan H. DeCherney

55. Hirsutismo 900
Ariel Revel

56. Endometriosis 911
Susan Sarajari, Kenneth N. Muse, Jr. y Michael D. Fox

57. Tecnologías de reproducción asistida: fertilización *in vitro* y técnicas relacionadas 920
Konstantinos G. Michalakis, Alan H. DeCherney y Alan S. Penzias

58. Anticoncepción y planificación familiar 928
Ronald T. Burkman y Amnon Brzezinski

59. Menopausia y posmenopausia 948
Lauren Nathan

Sección VIII. Temas psicológicos y sociales

60. Violencia doméstica y agresión sexual 971
Michael C. Lu, Jessica S. Lu y Vivian P. Halfin

Siglario 979
Índice 987

Autores

Paola Aghajanian, MD
Clinical Fellow in Maternal-Fetal Medicine
Department of Obstetrics and Gynecology
Los Angeles County–University of Southern California Medical Center, Los Angeles, California
Enfermedades trofoblásticas gestacionales

Connie Alford, MD
Clinical Fellow
Eunice Kennedy Shriver, National Institute of Child Health and Human Development
National Institutes of Health, Bethesda, Maryland
Fisiología de la reproducción en las mujeres

Gayane Ambartsumyan, MD, PhD
Fellow Physician
Division of REI, Deptartment of Ob/Gyn
David Geffen School of Medicine at UCLA, Northridge, California
Infertilidad

Carol L. Archie, MD
Associate Clinical Professor Maternal-Fetal Medicine
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Trabajo de parto y partos normales y anormales

Christina Arnett, MD
Department of Obstetrics & Gynecology
University of Southern California Medical Center, Los Angeles, California
Enfermedades hematológicas en el embarazo

Dvora Bauman, MD
Chaiman of Israeli PAG (Pediatric and Adolescent Gynecology) Society
Head of PAG Center
Department of Obstetrics and Gynecology
Bikur Holim Hospital, Jerusalem, Israel
Ginecología pediátrica y de la adolescente

Shmuel Benenson, MD
Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
Hadassah–Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel
Quimioterapia antimicrobiana

Helene B. Bernstein, MD
Associate Professor
Reproductive Biology, Molecular Biology and Microbiology
Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio
Embarazo normal y cuidados prenatales

Jacob Bornstein MD, MPA
Professor and Associate Dean,
Faculty of Medicine in the Galilee,
Bar-Ilan University
Chairman,
Department of Obstetrics and Gynecology
Western Galilee Hospital, Nahariya, Israel
President,
The International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD)
Trastornos benignos de vulva y vagina

Prof Amnon Brzezinski, MD
Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Hadassah Medical Center, Jerusalem, Israel
Anticoncepción y planificación familiar

Ronald T. Burkman, MD
Chair, Department of Obstetrics and Gynecology
Baystate Medical Center, Springfield, Massachusetts
Anticoncepción y planificación familiar

Melissa C. Bush, MD
Assistant Clinical Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
University of California, Irvine, Orange, California
Gestación múltiple

Wendy Y. Chang, MD
Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Amenorrea

Biing-Jaw Chen, MD
Anesthesiologist
Torrance, California
Analgesia y anestesia en obstetricia

Alan H. DeCherney, MD
Chief, Reproductive Biology and Medicine Branch
National Institute of Child Health and Human Development
National Institutes of Health, Bethesda, Maryland
Técnicas imagenológicas en ginecología; Infertilidad; Amenorrea; Tecnologías de reproducción asistida: fertilización in vitro y técnicas relacionadas; Quimioterapia antimicrobiana

Catherine M. DeUgarte, MD
Assistant Clinical Volunteer Faculty
Department of Obstetrics and Gynecology
UCLA, Los Angeles, California
Embriología del aparato urogenital y anomalías congénitas de las vías genitales

Oliver Dorigo, MD, PhD
Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Division Gynecologic Oncology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Trastornos premalignos y malignos del cuerpo uterino; Radiación y quimioterapia para cánceres ginecológicos

Samantha M. Dunham, MD
Clinical Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
NYU School of Medicine, New York, New York
Riesgos iniciales del embarazo

Wafic M. ElMasri, MD
Department of Obstetrics and Gynecology
Division Gynecologic Oncology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Radiación y quimioterapia para cánceres ginecológicos

Nicole D. Fleming, MD
Fellow
Gynecologic Oncology, UCLA Medical Center
Trastornos premalignos y malignos del cuerpo uterino

Amy A. Flick, MD
Fellow
Maternal-Fetal Medicine
UCLA, Los Angeles, California
Fisiología materna durante el embarazo y fisiología fetal y neonatal temprana

Abigail Ford Winkel, MD
Assistant Professor
Department of Obstetrics & Gynecology
New York University School of Medicine, New York, New York
Enfermedades dermatológicas en el embarazo

Michael D. Fox, MD
Department of Obstetrics and Gynecology
Division Chief, Reproductive Endocrinology and Infertility
University of Florida, Jackonsonville, Florida
Endometriosis

Nathan S. Fox, MD
Associate Clinical Professor
Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Science
Mount Sinai School of Medicine, New York, New York
Obstetricia crítica; Enfermedades renales y de vías urinarias en el embarazo

Shahin Ghadir, MD
Assistant Clinical Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Infertilidad

T. Murphy Goodwin, MD
Professor of Obstetrics and Gynecology
Keck School of Medicine
University of Southern California, Los Angeles, California
Trastornos del sistema nervioso y autoinmunitarios en el embarazo

Lisa Green, MD, MPH
Resident
Howard University Hospital, Washington DC
Quimioterapia antimicrobiana

Jeffrey S. Greenspoon, MD
Maternal-Fetal Medicine Specialist
Olive-View UCLA Medial Center, Los Angeles, California
Diabetes mellitus en el embarazo

Simi Gupta, MD
Maternal-Fetal Medicine Fellow
Department of Obstetrics and Gynecology
New York University, New York, New York
Técnicas de imagen en obstetricia

Cynthia Gyamfi Bannerman, MD
Associate Clinical Professor of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal-Fetal Medicine
Columbia University Medical Center, New York, New York
Enfermedades tiroideas y otros trastornos endocrinos durante el embarazo

Vivian P. Halfin, MD
Associate Clinical Professor of Psychiatry and Obstetrics and Gynecology
Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts
Violencia doméstica y agresión sexual

Afshan B. Hameed, MD
Associate Professor of Clinical Obstetrics & Gynecology
Associate Professor of Clinical Cardiology
Medical Director, Obstetrics
University of California, Irvine, Orange, California
Enfermedades cardiacas y pulmonares en el embarazo

Ryan J. Heitmann, DO
Clinical Fellow
Program in Reproductive and Adult Endocrinology
National Institutes of Health, Bethesda, Maryland
Anatomía del sistema reproductor femenino

Micah J. Hill, DO
Clinical Fellow
Program in Reproductive and Adult Endocrinology
Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, Maryland
Técnicas imagenológicas en ginecología

Prof. Drorith Hochner-Celnikier, MD
Head, Department of Obstetrics and Gynecology
Hadassah Medical Organization, Mount Scopus, Jerusalem, Israel
Antecedentes, exploración y procedimientos diagnósticos en ginecología

Christine H. Holschneider, MD
Associate Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Trastornos quirúrgicos en el embarazo; Trastornos premalignos y malignos del cuello uterino

Andy Huang, MD
Assistant Clinical Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
UCLA, Los Angeles, California
Trastornos genéticos y anormalidades cromosómicas sexuales

Marc H. Incerpi, MD, PhD
Associate Professor
Department of Clinical Obstetrics and Gynecology,
Division of Maternal-Fetal Medicine
Keck School of Medicine University of Southern California, Los Angeles, California
Parto operatorio

Carla Janzen, MD, PhD
Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
UCLA, Los Angeles, California
Diabetes mellitus en el embarazo

Daniel A. Kahn, MD, PhD
Chief Resident Physician
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Fisiología materna durante el embarazo y fisiología fetal y neonatal temprana

Laura Kalayjian, MD
Associate Professor of Neurology
Co-director, Comprehensive Epilepsy Center
University of Southern California Keck School of Medicine, Los Angeles, California
Trastornos del sistema nervioso y autoinmunitarios en el embarazo

Amer Karam, MD
Assistant Clinical Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Mama; Trastornos premalignos y malignos de la vulva y vagina

Charles Kawada, MD
Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology
Harvard Medical School, Cambridge, Massachusetts
Antecedentes, exploración y procedimientos diagnósticos en ginecología

Lisa K. Kelly, MD
Assistant Professor of Pediatrics
Department of Pediatrics
Keck School of Medicine, Los Angeles, California
Evaluación y atención del recién nacido normal; Reanimación neonatal

Izabella Khachikyan, MD
Research Fellow
Department of PRAE
Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development
National Institutes of Health, Bethesda, Maryland
Trastornos benignos del cuello uterino

Karen Kish, MD
Clinical Assistant Professor
Department of Obstetrics & Gynecology
UT Southwestern Medical Center, Austin, Texas
Presentación anormal y prolapso del cordón

Chad K. Klauser, MD
Clinical Assistant Professor
Division of Maternal Fetal Medicine
Department of Obstetrics and Gynecology
The Mount Sinai School of Medicine and NYU School of Medicine, New York, New York
Enfermedades gastrointestinales en el embarazo

Wing-Fai Kwan, MD
Anesthesiologist
Torrance, CA
Analgesia y anestesia en obstetricia

Ofer Lavie, MD
Professor of Obstetrics and Gynecology
Department of Obstetrics and Gynecology
Faculty of Medicine of the Technion Israel Institute of Technology, Haifa, Israel
Trastornos benignos de ovarios y oviductos

Richard H. Lee, MD
Assistant Professor of Clinical Obstetrics and Gynecology
Associate Fellowship Director of Maternal-Fetal Medicine
Keck School of Medicine
University of Southern California, Los Angeles, California
Trastornos del sistema nervioso y autoinmunitarios en el embarazo

Gary Levy, MD, MAJ, MC, USA
Clinical Fellow in Reproductive Endocrinology and Infertility
National Institutes of Health, Walter Reed National Military Medical Center
Clinical Instructor in Obstetrics and Gynecology
Uniformed Services University, Bethesda, Maryland
Trastornos premalignos y malignos de los ovarios y trompas uterinas

Jessica S. Lu, MPH
Medical Student
UCLA, Los Angeles, California
Violencia doméstica y agresión sexual

Michael C. Lu, MD, MPH
Associate Professor
Department of Obstetrics, Gynecology, and Public Health
UCLA Schools of Medicine and Public Health, Los Angeles, California
Violencia doméstica y agresión sexual

Gillian Mackay, MD
Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Enfermedades de transmisión sexual e infecciones pélvicas

Somjate Manipalviratn, MD
Department of Obstetric-Gynecology and Infertility
Superior A.R.T., Bangkok, Thailand
Trastornos genéticos y anormalidades de los cromosomas sexuales

Dannielle D. Marshall, MD
Fellow
Department of Obstetrics and Gynecology
Washington Hospital Center, Washington, DC
Complicaciones perioperatorias, intraoperatorias y postoperatorias en cirugía ginecológica

John S. McDonald, MD
Professor
Department of Anesthesiology
Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, California
Analgesia y anestesia en obstetricia

Shobha H. Mehta, MD
Clinical Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Wayne State University, Detroit, Michigan
Evaluación del embarazo de riesgo

Konstantinos G. Michalakis, MD
Department of Reproductive Endocrinology
National Institute of Health, Bethesda, Maryland
Tecnologías de reproducción asistida: fertilización in vitro y técnicas relacionadas

David A. Miller, MD
Professor of Obsterics, Gynecology and Pediatrics
Department of Obstetrics and Gynecology
Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California
Hipertensión en el embarazo

Martin N. Montoro, MD
Professor of Clinical Medicine and Obstetric Gynecology
Department of Maternal-Fetal Medicine
Keck School of Medicine/University of Southern California, Los Angeles, California
Enfermedades cardiacas y pulmonares en el embarazo

Aisling Murphy, MD
Clinical Fellow
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Diabetes mellitus en el embarazo

Kenneth N. Muse, Jr., MD
Associate Professor & Director
Division of Reproductive Endocrinology
Department of Obstetrics & Gynecology
University of Kentucky, Lexington, Kentucky
Endometriosis

Lauren Nathan, MD
Associate Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Menopausia y posmenopausia

Unzila Nayeri, MD
Fellow, Maternal-Fetal Medicine
Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences
Yale University, New Haven, Connecticut
Infecciones fetales congénitas

Sahadat K. Nurudeen, MD
Resident Physician
Department of Obstetrics and Gynecology
Georgetown University Hospital, Washington, DC
Fisiología de la reproducción en las mujeres

Sue M. Palmer, MD
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas, Houston, Texas
Diabetes mellitus en el embarazo

Alan S. Penzias, MD
Surgical Director
Boston IVF, Boston, Massachusetts
Tecnologías de reproducción asistida: fertilización in vitro y técnicas relacionadas

Martin L. Pernoll, MD
Executive Dean
Kansas University School of Medicine, Kansas City, Kansas
Gestación múltiple

Caroline Pessel, MD
Maternal-Fetal Medicine Fellow
Department of Obstetrics and Gynecology
Columbia University Medical Center, New York, New York
Puerperio normal

Sarah B. H. Poggi, MD
Medical Director
The Brock Family Perinatal Diagnostic Center
Associate Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Inova Alexandria Hospital, Arlington, Virginia
Hemorragia posparto y puerperio anormal

Karen Purcell, MD, PhD
Director
Department of Reproductive Services
Fertility for Family, San Jose, California
Trastornos premalignos y malignos de los ovarios y trompas uterinas

Elisabeth L. Raab, MD, MPH
Attending Neonatologist
Department of Neonatology
Childrens Hospital Los Angeles, Los Angeles, California
Evaluación y atención del recién nacido sano; Reanimación neonatal

Jeannine Rahimian, MD
Associate Clinical Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Crecimiento fetal desproporcionado

Andrei Rebarber, MD
Clinical Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Mount Sinai School of Medicine and NYU School of Medicine, New York, New York
Enfermedades renales y de vías urinarias en el embarazo

Ariel Revel, MD
Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Hadassah Medical Center and Hebrew University-Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel
Hirsutismo

Ashley S. Roman, MD, MPH
Clinical Assistant Professor
Division of Maternal-Fetal Medicine
Department of Obstetrics and Gynecology
New York University School of Medicine, New York, New York
Trabajo de parto y alumbramiento normales y anormales; Técnicas de imagen en obstetricia; Complicaciones tardías del embarazo; Enfermedades hematológicas en el embarazo

Daniel H. Saltzman, MD
Clinical Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal Fetal Medicine
The Mount Sinai School of Medicine, New York, New York
Enfermedades gastrointestinales en el embarazo

Susan Sarajari, MD, PhD
Fellow
Division of Reproductive Endocrinology and Infertility
Department of Obstetrics and Gynecology
UCLA Medical Center and Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California
Endometriosis

Asher Shushan, MD
Associate Clinical Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Hebrew University, Jerusalem, Israel
Complicaciones de la menstruación y hemorragia uterina anormal

Alex Simon, MD
Director of IVF center
Department of Obstetrics and Gynecology
Hadassah University Hospital, Ein-Kerem, Jerusalem
Amenorrea

Ramada S. Smith, MD
Director
Gaston Perinatal Center, Gaston Memorial Hospital, Gastonia, North Carolina
Obstetricia crítica

Robert J. Sokol, MD
Distinguished Professor of Obstetrics and Gynecology
Department of Obstetrics and Gynecology
Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan
Evaluación del embarazo de riesgo

Ella Speichinger, MD
Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Trastornos quirúrgicos en el embarazo

Pamela Stratton, MD
Head, Gynecology Consult Service
Program in Reproductive and Adult Endocrinology
Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, Maryland
Trastornos benignos del cuello uterino

Stacy L. Strehlow, MD
Fellow, Maternal-Fetal Medicine
University of Southern California Women's and Children's Hospital, Los Angeles, California
Diabetes mellitus en el embarazo

Ann-Marie Surette, MD
Department of Obstetrics and Gynecology
NYU School of Medicine, New York, New York
Riesgos iniciales del embarazo

Christopher M. Tarnay, MD
Associate Clinical Professor
Department of Obstetrics & Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Incontinencia urinaria y trastornos del piso pélvico

Stephen Thung, MD, MSCI
Associate Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
The Ohio State University, Columbus, Ohio
Infecciones fetales congénitas

Bradley Trivax, MD
Fellow, Department of Reproductive Endocrinology and Infertility
UCLA Medical Center, Los Angeles, California
Trastornos genéticos y anormalidades de los cromosomas sexuales

Ming C. Tsai, MD
Director
Department of Obstetrics and Gynecology
Bellevue Hospital Center
NYU School of Medicine, New York, New York
El puerperio normal

George VanBuren, MD
Associate Professor
Department of Reproductive Medicine
University Hospitals of Cleveland, Cleveland, Ohio
Embarazo normal y cuidados prenatales

Sarah A. Wagner, MD
Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois
Hemorragia vaginal en el tercer trimestre

Johanna Weiss Goldberg, MD
Clinical Instructor
Department of Obstetrics and Gynecology
Joan and Sanford I Weill Medical College, Cornell University, New York, New York
Obstetricia crítica

Cecilia K. Wieslander, MD
Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Complicaciones preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias en cirugía ginecológica; Procedimientos ginecológicos terapéuticos

Keri S. Wong, MD
Department of Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine at UCLA
757 Westwood Plaza, Suite B711, Los Angeles, California
Procedimientos ginecológicos terapéuticos

Prefacio

Como en las ediciones anteriores, este texto representa una fuente de referencia para los profesionales en ambientes hospitalarios y ambulatorios que se enfoca en los aspectos prácticos del diagnóstico clínico y del manejo de las pacientes.

En la obra se realiza una sinopsis minuciosa de todos los aspectos relacionados con la obstetricia y la ginecología, incluyendo los avances médicos que se han hecho hasta la fecha de publicación. Se incluyen más de 1 000 enfermedades y trastornos.

En esta edición es primordial el énfasis en la prevención de la enfermedad y en la medicina basada en evidencias. Además del diagnóstico y tratamiento de enfermedades, la fisiopatología es una de las principales áreas de interés. El formato conciso permite un acceso rápido.

Sin duda el lector apreciará la mejoría en la diagramación del libro, con más de 500 figuras anatómicas, estudios imagenológicos y diagramas que forman parte del texto básico.

Para los estudiantes médicos, *Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos* es una introducción autorizada a esta especialidad y una excelente fuente de referencia y estudio. Los médicos residentes valorarán la concisión de la información práctica acerca de los problemas de salud que se enfrentan con más frecuencia. Los obstetras y ginecólogos, médicos familiares, internistas, profesionales de enfermería, enfermeras parteras, asistentes médicos y otros profesionales de la salud cuya práctica incluya la salud femenina pueden utilizar este libro para responder las dudas que surjan en la práctica diaria de la ginecoobstetricia.

La medicina, incluyendo a la obstetricia y la ginecología, atraviesa por un rápido cambio y deben hacerse todos los intentos posibles por mantener actualizada la Serie Lange. Se ha realizado un gran esfuerzo en la verificación de las fuentes para asegurarnos de que este libro presente los estándares de atención y los métodos aceptables de tratamiento y diagnóstico.

Toda la información contenida en esta décimo primera edición de *Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos* ha sido actualizada, modificada y renovada a partir de la décima edición.

Alan H. DeCherney, MD
Lauren Nathan, MD
Neri Laufer, MD
Ashley S. Roman, MD, MPH.

1 Anatomía del aparato reproductor femenino

booksmedicos.org

Ryan J. Heitmann, DO

Una buena comprensión de la anatomía humana y pélvica es vital para los conocimientos esenciales de un ginecoobstetra. Los hechos y estructuras anatómicas básicas no cambian, pero los conocimientos y entendimiento de sus relaciones y funcionamiento van en aumento. Los avances en técnicas quirúrgicas siguen acentuando la importancia de la comprensión de los puntos de referencia quirúrgicos. Puede existir una importante variación en la anatomía quirúrgica, de modo que el médico debe contar con amplios conocimientos en cuanto a la anatomía "normal" al tiempo que se prepara para casos fuera de los estándares.

PARED ABDOMINAL

Anatomía topográfica

La pared abdominal anterior se divide en secciones para propósitos descriptivos y para permitir que el médico describa las relaciones de las vísceras que se encuentran en la cavidad abdominal. El punto central de referencia es la apófisis xifoides, que se encuentra en el mismo plano que la décima vértebra torácica. Las dos secciones superiores se forman por el ángulo subcostal; la inferior se extiende desde las costillas inferiores hasta la cresta del hueso ilion y hacia adelante hasta las espinas iliacas anterosuperiores. La base está conformada por los ligamentos inguinales y la sínfisis del pubis.

Las vísceras se localizan mediante la división de la pared abdominal en regiones. Se coloca una línea desde el nivel de cada cartílago costal noveno a las crestas iliacas. Se dibujan otras dos líneas desde la mitad de los ligamentos inguinales hasta el cartílago de la octava costilla. Las nueve regiones que se forman (figura 1-1) son la epigástrica, umbilical, hipogástrica y, tanto a derecha como a izquierda, del hipocondrio, lumbar e ilioinguinal.

Dentro de la región del hipocondrio derecho se encuentra el lóbulo derecho del hígado, la vesícula biliar en el ángulo anteroinferior, parte del riñón derecho al fondo de la región y, en ocasiones, la flexura hepática del colon.

La zona epigástrica contiene el lóbulo izquierdo del hígado y parte del derecho, estómago, duodeno proximal, páncreas, glándulas suprarrenales y los polos superiores de ambos riñones (figura 1-2).

La región del hipocondrio izquierdo incluye el bazo, la base del estómago, la punta del hígado y la flexura esplénica del colon.

Dentro de la región lumbar derecha se encuentra el colon ascendente, asas intestinales y, a menudo, el borde inferior de la porción lateral del riñón derecho.

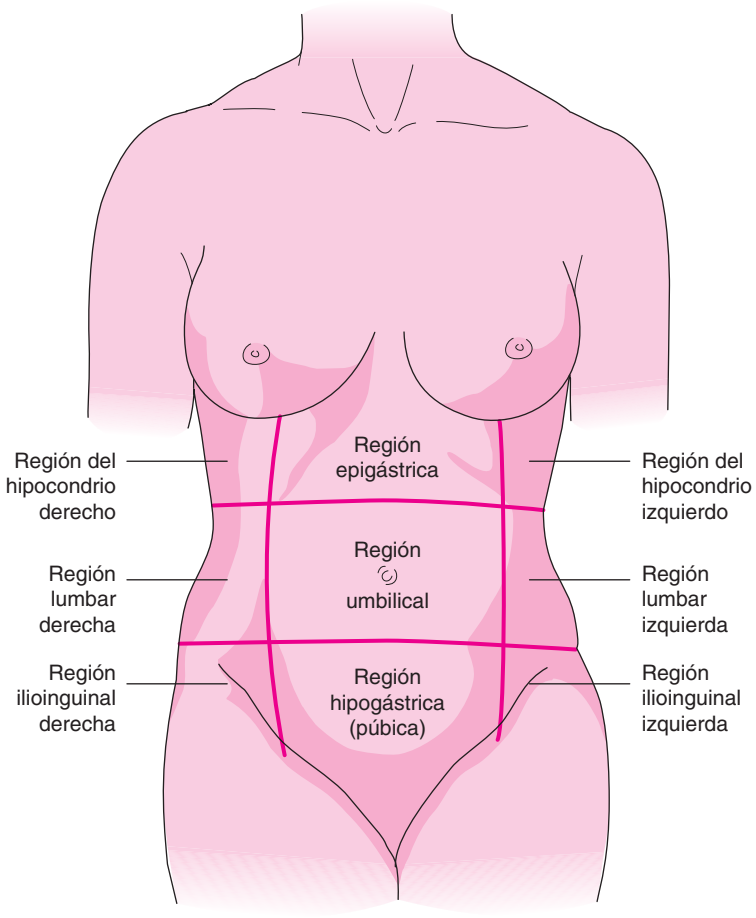
La región umbilical central contiene el colon transverso, estómago, epiplón mayor, intestino delgado, la segunda y tercera porciones del duodeno, la cabeza del páncreas y partes de las caras mediales de los riñones.

Localizados en la región lumbar izquierda se encuentran el colon descendente, el riñón izquierdo y el intestino delgado; y dentro de los límites de la región ilioinguinal derecha, el ciego y el apéndice, parte del colon ascendente, el intestino delgado y, en ocasiones, el borde derecho del epiplón mayor.

La región hipogástrica incluye al epiplón mayor, asas del intestino delgado, colon pélvico y, con frecuencia, parte del colon transverso.

La región ilioinguinal izquierda encierra el colon sigmoides, parte del colon descendente, asas del intestino delgado y el borde izquierdo del epiplón mayor.

Existen variaciones considerables en cuanto a la posición y tamaño de los órganos individuales a causa de las diferencias en tamaño corporal, conformación y procesos patológicos. A lo largo de la vida, las variaciones en la posición de los órganos dependen no sólo de la gravedad, sino también de los movimientos de las vísceras huecas, que inducen alteraciones adicionales en la forma a medida que se llenan y se vacían. La necesidad de reconocer las relaciones de las vísceras con las regiones abdominales se vuelve aparente al tomar en cuenta la distorsión que se presenta durante el embarazo. Por ejemplo, el apéndice se encuentra en la región ilioinguinal derecha (cuadrante inferior derecho) hasta la 12a. semana de gestación. A las 16 semanas de gestación, se encuentra al nivel del ombligo, donde permanecerá hasta después del parto. A causa de este desplazamiento, los síntomas de una apendicitis pueden ser distintos durante los tres trimestres. De igual manera, este desplazamiento también afectará los problemas que involucren al colon.



▲ **Figura 1-1.** Regiones del abdomen.

▶ Piel, tejido subcutáneo y fascia

La piel abdominal es lisa, fina y muy elástica. Se encuentra unida a las estructuras subyacentes excepto en el ombligo, donde está bien adherida. Las líneas de Langer son líneas de tensión que se basan en la orientación de las fibras dérmicas de la piel. En la pared abdominal anterior, estas líneas se encuentran dispuestas primordialmente de manera transversal. A consecuencia de esto, las incisiones verticales sanan bajo mayor tensión y, por ende, tienen una propensión a generar cicatrices más anchas; esto es más notable en aquellos pacientes con tendencia a la formación de cicatrices queloides. Por el contrario, las incisiones transversales, como la de Pfannenstiel, sanan con mejor apariencia cosmética.

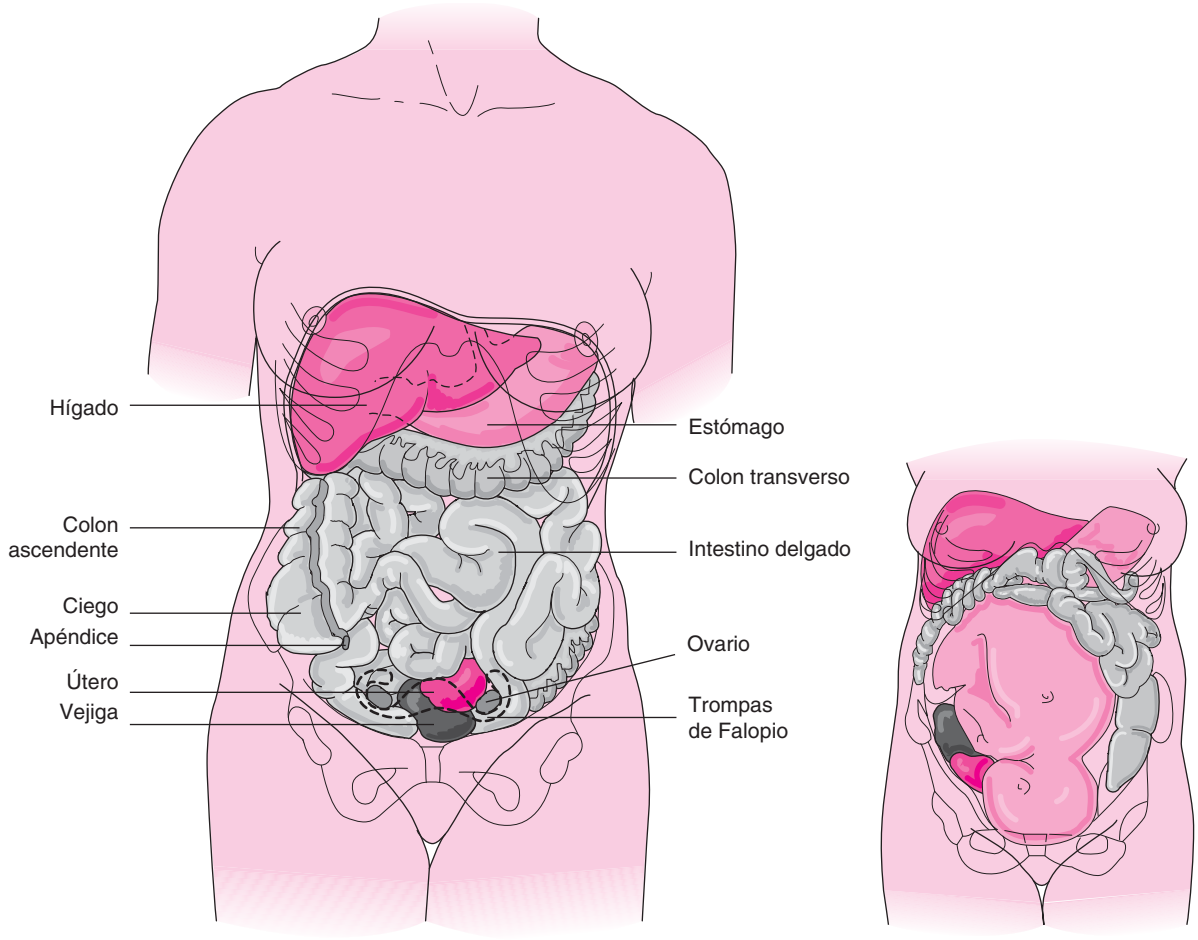
Por debajo de la piel se encuentra el tejido subcutáneo (o tela subcutánea); esta aponeurosis grasa cubre la totalidad del abdomen, por debajo del ombligo. Consiste en dos capas: la fascia de Camper, la capa más superficial que contiene la mayor parte de la grasa; y la fascia de Scarpa (fascia profunda), la membrana fibroelástica firmemente adherida a la aponeurosis de la línea media y a la fascia lata.

▶ Arterias

Arterias del abdomen superior

Las cinco arterias intercostales y la arteria subcostal acompañan a los nervios torácicos. Sus ramas terminales más finas ingresan a la vaina del músculo recto para hacer anastomosis con las arterias epigástricas superior e inferior. La arteria epigástrica superior es la prolongación descendente directa de la arteria mamaria interna. Esta arteria desciende entre la superficie posterior del músculo recto y su vaina para anastomosar con la arteria epigástrica inferior sobre el músculo.

La arteria epigástrica inferior, rama de la arteria iliaca externa, surge justo por encima del ligamento inguinal y pasa por el lado medial del ligamento redondo hacia el anillo inguinal abdominal. De allí asciende en dirección ligeramente medial, pasando por encima y a un lado del anillo inguinal superficial, que se encuentra entre la fascia transversal y el peritoneo. Después de perforar la fascia transversal, pasa frente a la línea arqueada y asciende entre el músculo recto y su vaina, ingresa a la sustancia del músculo



▲ **Figura 1-2.** Localización de las vísceras abdominales. El recuadro muestra una representación gráfica de la ubicación de un feto.

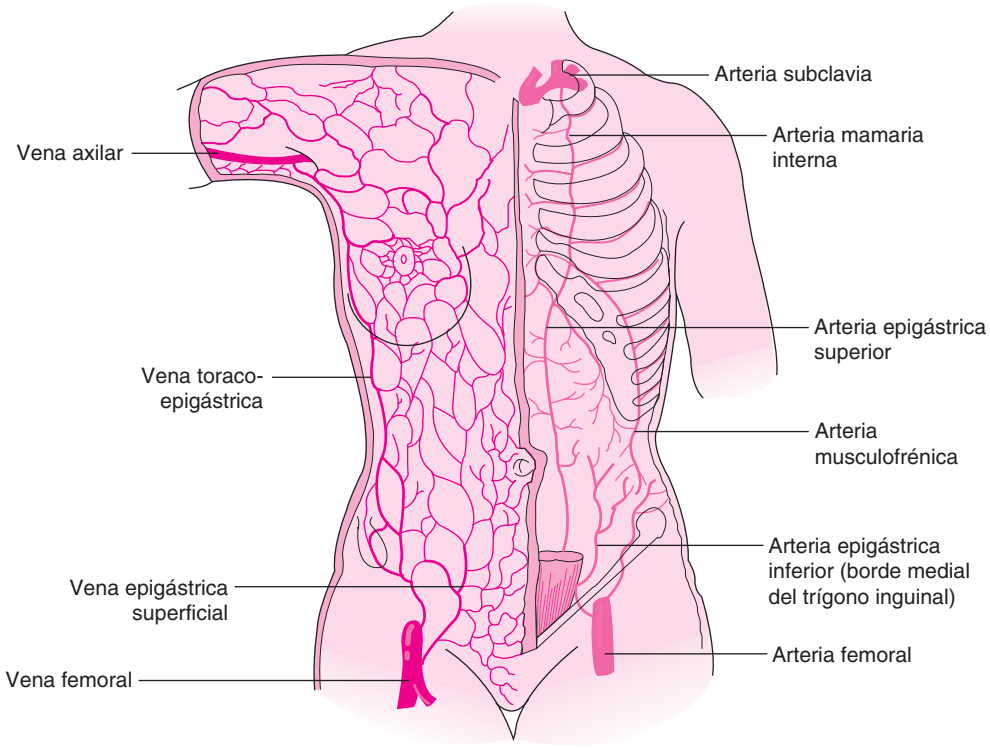
recto y se une con la arteria epigástrica superior. La arteria epigástrica superior irriga la parte central inferior de la pared abdominal anterior y la arteria iliaca circunfleja profunda irriga la porción lateral inferior de la pared abdominal.

Arterias del abdomen inferior

La arteria iliaca circunfleja profunda también es una rama de la arteria iliaca externa, que surge de su costado ya sea del lado contrario de la arteria epigástrica o por debajo del origen de dicho vaso. Transcurre de manera lateral detrás del ligamento inguinal que se encuentra entre la fascia transversal y el peritoneo. La arteria iliaca circunfleja profunda perfora el músculo transverso del abdomen cerca de la espina superior del íleon y continúa entre los músculos transverso y oblicuo interno a lo largo y ligeramente por encima de la cresta iliaca, donde discurre hacia atrás para anastomosar con la arteria iliolumbar. Una rama de la arteria iliaca circunfleja profunda es de importancia para el cirujano, ya que forma una anastomosis con las ramas de la arteria epigástrica inferior.

Las diversas incisiones del abdomen encuentran algunos planos musculares y vasculatura de importancia clínica. La incisión de McBurney requiere la separación de los músculos oblicuos externo e interno, así como la escisión del músculo transverso. A menudo es posible encontrar la arteria iliaca circunfleja profunda. La incisión paramediana se realiza en el músculo recto derecho o izquierdo. Por debajo de la línea arqueada, la fascia de los músculos oblicuos externos e internos, así como de los músculos transversos en caso de estar presentes, pasa por encima del músculo recto. La vasculatura se trata principalmente de vasos perforantes y, con frecuencia, de la vena toracoabdominal. A nivel inferior, puede encontrarse la epigástrica superficial.

En la incisión de Pfannenstiel o suprapúbica transversa, la fascia del músculo oblicuo externo e interno pasa por encima del músculo recto, así como del músculo transverso en caso de estar presente. Después de realizarse la incisión de la



▲ **Figura 1-3.** Venas y arterias superficiales del abdomen.

fascia sobre el recto, los músculos pueden separarse. La arteria y vena epigástricas superficiales se encuentran en la fascia de Camper. Lateralmente, las arterias iliacas circunflejas superficial y profunda pueden encontrarse al margen de la incisión. Por debajo del músculo transverso e ingresando al recto, aproximadamente a la mitad del trayecto al ombligo se encuentra la arteria epigástrica inferior.

En la incisión de Cherney debe tenerse cuidado de evitar la arteria epigástrica inferior, que es la que principalmente ofrece irrigación sanguínea al músculo recto del abdomen. En la figura 1-4 se muestran las incisiones abdominales. La posición de los músculos influye en el tipo de incisión que habrá de llevarse a cabo. La meta es exponer el campo quirúrgico de forma adecuada y evitar el daño a las estructuras, vasos sanguíneos y nervios parietales. Las incisiones suprapúbicas transversas no deben extenderse más allá de los bordes de los músculos rectos a fin de evitar el daño a los casos epigástricos inferiores.

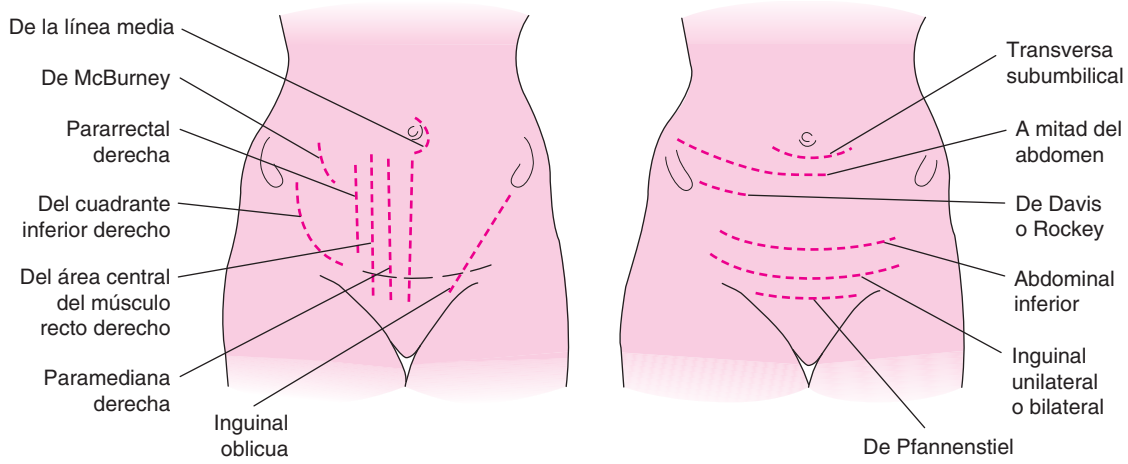
Venas

Las venas superficiales son más numerosas que las arterias y forman redes vasculares más extensas. Por encima del nivel del ombligo, la sangre regresa a través de las venas cutáneas anteriores y del par de venas toracoepigástricas, de las venas epigástricas superficiales y a través de las venas iliacas circunflejas superficiales del tejido subcutáneo; por tanto, existe una anastomosis cruzada entre las venas femoral y axilar.

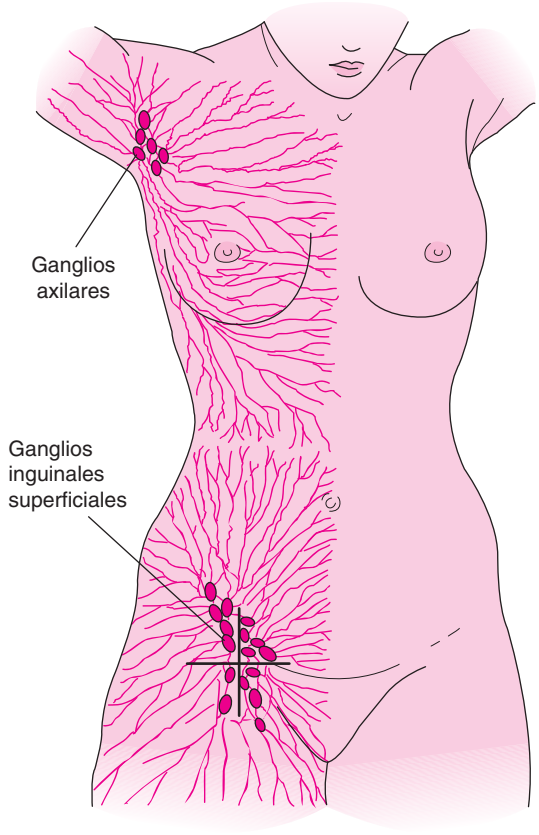
Las venas profundas corresponden en nombre con las arterias a las que acompañan. Por debajo del ombligo, estas venas discurren en dirección caudal y medial hacia la vena iliaca externa; por encima de ese nivel, discurren en dirección cefálica y lateral hacia las venas intercostales. El drenaje linfático en las regiones más profundas de la pared abdominal sigue a las venas profundas directamente hasta los ganglios inguinales superficiales.

Drenaje linfático

El drenaje linfático de la pared abdominal inferior (figura 1-5) se realiza primordialmente hacia los ganglios inguinales superficiales, que varían en cantidad entre 10 y 20, y se encuentran en el área del ligamento inguinal. Estos ganglios pueden identificarse mediante la división del área en cuadrantes a través de líneas horizontales y verticales entrecruzadas que se encuentran en la unión safenofemoral. El drenaje de la pared abdominal lateral sigue a la vena iliaca circunfleja superficial y drena hacia los ganglios linfáticos que se encuentran en el cuadrante superior lateral de los ganglios inguinales superficiales. El drenaje de la cara medial sigue a la vena epigástrica superficial, sobre todo a los ganglios linfáticos que se encuentran en el cuadrante superior medio de los ganglios inguinales superficiales. De primordial importancia clínica son las frecuentes anastomosis entre los vasos linfáticos de los lados derecho e izquierdo del abdomen.



▲ **Figura 1-4.** Incisiones abdominales. Las incisiones transversas son aquellas en las que se inciden los músculos rectos. La incisión de Cherney es aquella en la que el músculo recto se retira de las inserciones del hueso del pubis y después se vuelve a suturar en su lugar; el músculo piramidal se deja sobre los tubérculos púbicos.



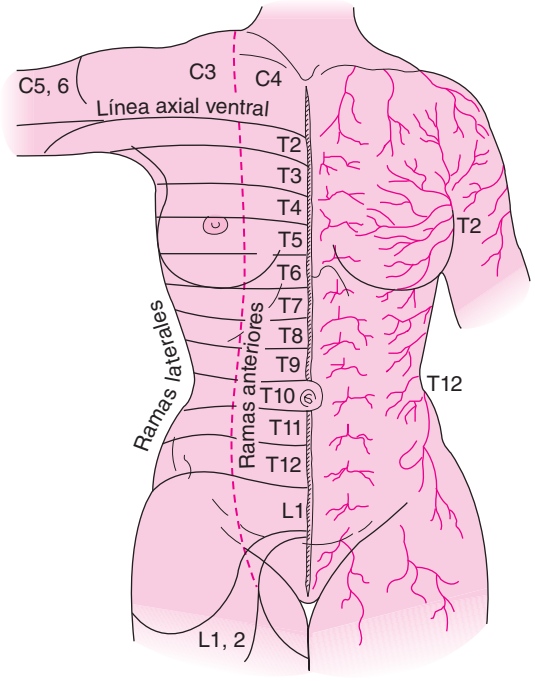
▲ **Figura 1-5.** Drenaje linfático de la pared abdominal. Sólo se muestra un lado, pero hay drenaje contralateral (es decir, cruza la línea media al lado opuesto).

Nervios abdominales

Los seis nervios torácicos inferiores se alinean con las costillas y presentan ramas cutáneas laterales (figura 1-6). Los nervios intercostales discurren a nivel profundo por debajo del reborde del cartílago costal e ingresan en la pared abdominal. Los troncos principales de estos nervios discurren hacia adelante entre el músculo oblicuo interno y el músculo transverso. Después, estos nervios ingresan en las vainas de los músculos rectos y en los músculos rectos mismos, y las ramas terminales emergen como nervios cutáneos anteriores.

El nervio iliohipogástrico surge a partir del primer nervio lumbar después de que este último se une con la rama comunicante del último (12o.) nervio torácico. Penetra el borde lateral del psoas y cruza por delante del músculo cuadrado lumbar, pero por detrás del riñón y el colon. En el borde lateral del cuadrado lumbar penetra en la aponeurosis del origen del transverso abdominal e ingresa al tejido areolar entre los músculos transverso y oblicuo interno. Aquí es frecuente que se comunique con el último nervio torácico y con el nervio ilioinguinal, que también se origina a partir de los nervios primero lumbar y último torácico.

El nervio iliohipogástrico se divide en dos ramas. La rama iliaca atraviesa los músculos oblicuos interno y externo y emerge a través del último por encima de la cresta iliaca e inerva el tegumento de la porción superior y lateral del muslo. La rama hipogástrica, a medida que pasa hacia adelante y abajo, extiende ramas tanto al transverso abdominal como al oblicuo interno. Se comunica con el nervio ilioinguinal y atraviesa el músculo oblicuo interno cerca de la espina anterosuperior. La rama hipogástrica procede en dirección medial por debajo de la aponeurosis del oblicuo externo y lo atraviesa justo por encima del anillo inguinal subcutáneo para inervar la piel y la sínfisis del pubis.



▲ **Figura 1-6.** Inervación cutánea de la pared abdominal.

De igual modo que en el caso de venas y arterias, debe tenerse cuidado para evitar cualquier daño a los nervios al llevar a cabo una cirugía. Si se utiliza una incisión transversal baja, es común encontrarse con los nervios iliohipogástrico e ilioinguinal. El riesgo de daño o compresión aumenta mientras más lateral es la ubicación de la incisión. Al reparar las capas de la fascia, a fin de evitar la compresión de los nervios iliohipogástrico o ilioinguinal, se debe tener cuidado de no colocar suturas lateralmente al ángulo/vértice de las incisiones fasciales.

▶ Músculos y fascias abdominales

La pared abdominal que sostiene las vísceras abdominales (figura 1-7) se compone de cuatro pares de músculos y sus aponeurosis. Los tres pares de músculos laterales son el oblicuo externo, oblicuo interno y transverso. Sus aponeurosis se interdigitan en la línea media para conectarse con los músculos laterales del lado contrario, formando una banda engrosada en el punto de unión, llamada línea blanca, que se extiende desde la aponeurosis xifoides hasta la sínfisis del pubis. En sentido anterior, un músculo par —el recto del abdomen, con el músculo piramidal también par en su borde inferior con la vaina— constituye la pared abdominal.

Función de los músculos abdominales

En términos generales, las funciones de los músculos abdominales son tres: 1) sostén y compresión de las vísceras abdominales mediante los músculos oblicuo externo, oblicuo interno y transverso; 2) depresión del tórax junto con el diafragma por medio de los músculos recto del abdomen, oblicuo externo, oblicuo interno y transverso, como se evidencia en la respiración, la tos, el vómito, la defecación y el parto; y 3) asistencia en los movimientos de doblamiento del tronco a través de la flexión de la columna vertebral por medio de los músculos recto del abdomen, oblicuo externo y oblicuo interno. Existe una asistencia parcial en la rotación del tórax y de la porción superior del abdomen hacia el mismo lado cuando la pelvis se fija mediante el oblicuo interno y el oblicuo externo hacia el lado contrario. Además, el oblicuo externo superior sirve como músculo de fijación para la abducción de la extremidad superior del mismo lado y para la aducción de la extremidad superior del lado contrario. El músculo piramidal asegura la línea blanca en la línea media.

Músculo oblicuo externo

Consta de ocho digitaciones en punta adheridas a las ocho costillas inferiores. Las fibras más inferiores se insertan en la mitad anterior de la cresta iliaca y del ligamento inguinal. Al nivel de la línea blanca, la aponeurosis muscular se interdigita con aquella del lado contrario y se fusiona con el músculo oblicuo interno subyacente.

Músculo oblicuo interno

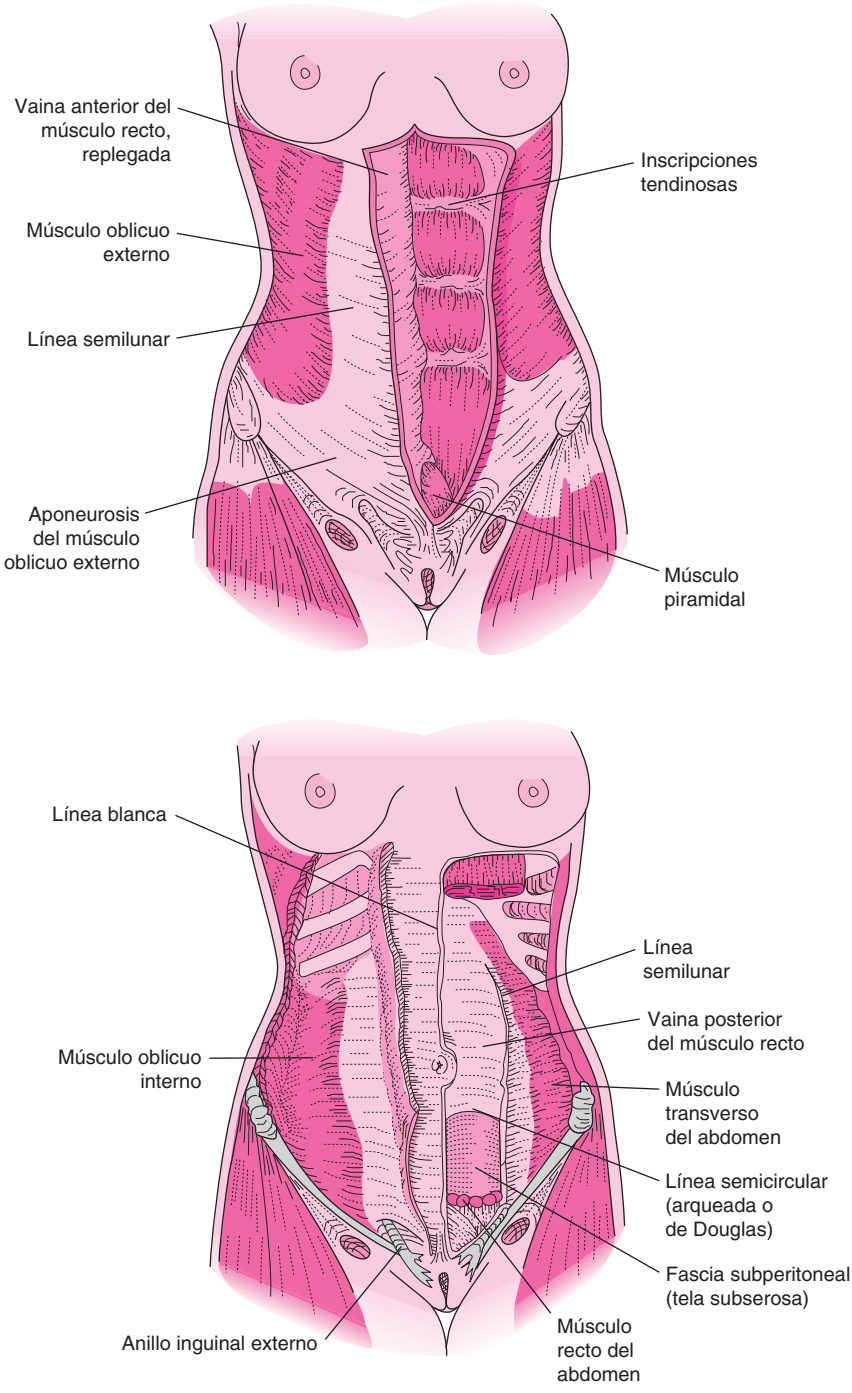
El músculo oblicuo interno surge de la fascia toracolumbar, la cresta iliaca y el ligamento inguinal. Al dirigirse en una trayectoria oblicua contraria, el músculo se inserta en los tres cartílagos costales inferiores y en la línea blanca a cada lado del recto del abdomen. La aponeurosis ayuda a formar la vaina del recto tanto anterior como posteriormente. La capa posterior se extiende desde las inserciones costales del músculo recto hasta por debajo del ombligo.

Músculo transverso

El músculo transverso, cuyas fibras corren en sentido transversal y surgen de las superficies internas de los seis cartílagos costales inferiores, la fascia toracolumbar, la cresta iliaca y el ligamento inguinal, se encuentra por debajo del oblicuo interno. Al insertarse en la línea blanca, la aponeurosis del transverso se fusiona para formar la capa posterior de la vaina posterior del músculo recto. La terminación de esta capa se denomina línea arqueada y debajo de ella se localiza la fascia abdominal profunda o transversal, la grasa preperitoneal y el peritoneo. Más abajo, la aponeurosis del músculo transverso del abdomen se vuelve parte de la vaina anterior del músculo recto.

Músculos rectos

Los músculos rectos del abdomen son similares a correas y se extienden desde el tórax hasta el pubis. Están divididos por la línea blanca y delimitados lateralmente por la línea



▲ **Figura 1-7.** Musculatura de la pared abdominal.

semilunar. Tres intersecciones tendinosas cruzan la parte superior de cada músculo recto y es posible que haya una cuarta presente por debajo del ombligo. El músculo piramidal, un músculo rudimentario, está situado frente a la porción más inferior del músculo recto; surge y se inserta en el periostio del pubis. Por debajo de la fascia superficial y sobrepuesto a los músculos se encuentra la delgada y semitransparente fascia profunda; sus extensiones penetran y dividen a los músculos laterales en haces burdos.

Estructuras especiales

Existen diversas estructuras anatómicas que se encuentran en la pared abdominal, incluyendo el ombligo, la línea blanca, la línea semilunar y la vaina del músculo recto.

Ombligo

El ombligo se localiza del lado opuesto al espacio discal entre la tercera y cuarta vértebras lumbares, aproximadamente 2 cm por debajo del punto medio de una línea dibujada desde la apófisis xifoides y el tope de la sínfisis del pubis. El ombligo es una masa densa y arrugada de tejido fibroso encerrado y fusionado con un anillo de fibras aponeuróticas circulares en la línea blanca; por lo normal es la porción más fuerte de la pared abdominal. También representa la distancia más corta entre la piel y la cavidad abdominal, y es el sitio de ingreso más común al interior del abdomen con un trócar primario al llevar a cabo una cirugía laparoscópica.

Línea blanca

La línea blanca, una banda fibrosa formada por la fusión de las aponeurosis de los músculos de la pared abdominal anterior, marca el lado medial del músculo recto del abdomen; la línea semilunar forma el borde lateral, que discurre desde la punta del noveno cartílago costal al tubérculo del pubis. La línea blanca se extiende desde la apófisis xifoides hasta la sínfisis del pubis y, por encima del ombligo, se presenta como una hendidura medial poco profunda.

Vaina del recto y aponeurosis del oblicuo externo

La vaina del recto sirve para sostener y controlar los músculos rectos del abdomen. Contiene a los músculos recto y piramidal, las ramas terminales de los seis nervios y vasos torácicos inferiores y los vasos epigástricos inferior y superior. En dirección craneal, en el punto más amplio de la vaina, su pared anterior se extiende hacia arriba y sobre el tórax hasta el nivel del quinto cartílago costal y se adhiere al esternón. La pared más profunda se encuentra adherida al apófisis xifoides y a los bordes inferiores de los cartílagos costales séptimo a noveno y no se extiende hacia arriba por encima del tórax anterior. En dirección caudal, donde la vaina se estrecha de manera considerable, la pared anterior se encuentra fijada a la cresta y a la sínfisis del pubis. Por encima del margen costal en la pared anterior del tórax, no hay una vaina completa del recto (figura 1-8). En lugar de ello, el músculo recto está cubierto sólo por la aponeurosis del oblicuo externo. En la región del abdomen, los dos tercios superiores de la aponeurosis del oblicuo interno se dividen en el borde lateral del músculo recto en dos láminas, una anterior y otra posterior. La lámina anterior pasa frente al oblicuo externo y se fusiona con la aponeurosis de este mismo.

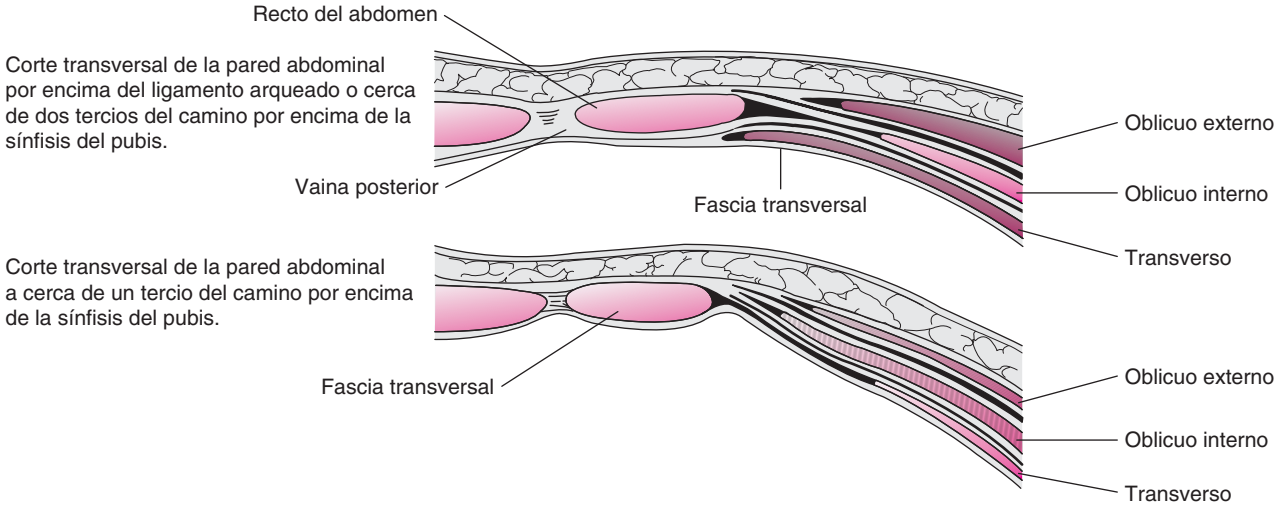
La pared posterior de la vaina está formada por la lámina posterior y la aponeurosis del músculo transverso. Las vainas anterior y posterior se unen en la línea media. El tercio inferior de la aponeurosis del oblicuo interno no se divide. Junto con las aponeurosis de los músculos oblicuo externo y transverso del abdomen, forma la pared anterior de la vaina. La pared posterior está ocupada por la fascia abdominal profunda o transversal, que se extiende sobre las superficies interiores tanto del músculo recto como del transverso, separándolos del peritoneo y extendiéndose hasta los ligamentos inguinal y lacunar. Por lo general, la transición de aponeurosis a fascia es relativamente precisa y se encuentra marcada por una línea curva denominada línea arqueada o semicircular.

▶ Variaciones en los músculos abdominales

Se han notado variaciones en todos los músculos abdominales.

Músculo recto

El recto del abdomen puede diferir en cuanto al número de sus inscripciones tendinosas y el grado de su inserción torácica. Las láminas aponeuróticas o de músculo sobre la parte superior del tórax son remanentes de un estado más primitivo en el que el músculo se extendía hasta el cuello. Se ha observado la ausencia parcial o total del músculo. Es posible



▲ **Figura 1-8.** Formación de la vaina del recto.

que no se presente el músculo piramidal, que sólo esté parcialmente desarrollado o que se presente duplicado o extendido hacia arriba al ombligo.

Músculo oblicuo externo

El músculo oblicuo externo varía en la extensión de su origen desde las costillas. Puede haber fascículos amplios separados por tejido holgado proveniente del vientre principal del músculo, ya sea en su cara profunda o superficial. El supercostal anterior es un haz inicial que a veces se encuentra en la porción superior de la pared torácica. También pueden encontrarse inscripciones tendinosas transversales.

Músculo oblicuo interno

En ocasiones, el oblicuo interno presenta variaciones tanto en sus inserciones como en el grado de desarrollo de la parte carnosa del músculo. Puede haber intersecciones tendinosas o la división posterior forma un músculo adicional de 7 a 7.5 cm de ancho y separado del oblicuo interno por una rama del nervio iliohipogástrico y una rama de la arteria iliaca circunfleja profunda.

Músculo transverso

El músculo transverso presenta fluctuaciones amplias en el grado de su desarrollo, pero rara vez se encuentra ausente. Rara vez se extiende hacia abajo hasta el ligamento redondo del útero y pocas veces se sitúa por encima de la espina iliaca anterosuperior; no obstante, por lo general ocupa una posición intermedia.

PELVIS ÓSEA

La pelvis (figura 1-9) es un anillo de huesos en forma de vasija que marca el margen distal del tronco. La pelvis descansa sobre las extremidades inferiores y sostiene a la columna vertebral. Se compone de dos huesos coxales o iliacos, uno a cada lado, que se encuentran unidos anteriormente y más adelante se articulan con el sacro. Las dos divisiones pélvicas principales son la pelvis mayor (pelvis superior o falsa) y la pelvis menor (pelvis inferior o verdadera). La mayor consiste primordialmente en el espacio por encima de la línea iliopectínea, incluyendo las dos fosas iliacas y la región que se encuentra entre ambas. La pelvis menor, localizada por debajo de la línea iliopectínea, está limitada anteriormente por los huesos del pubis, posteriormente por el sacro y el cóccix y lateralmente por el isquion y un pequeño segmento del ilion.

Hueso coxal o innominado

El hueso coxal se compone de tres partes: ilion, isquion y pubis.

Ilion

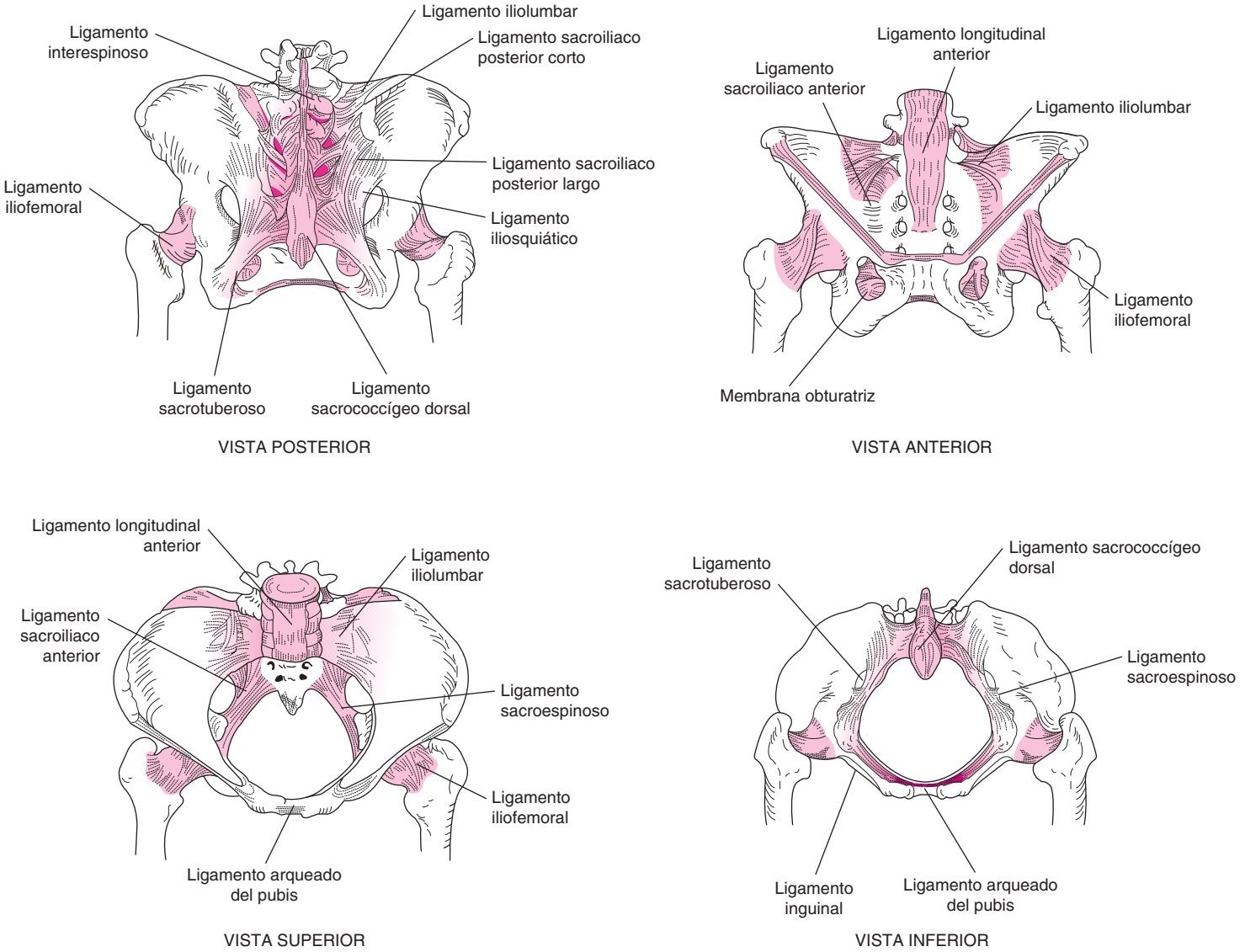
El ilion consta de una parte superior en forma de abanico, llamada ala, y de una parte inferior, más gruesa, llamada cuerpo. El cuerpo forma la porción superior del acetábulo y se une con los cuerpos del isquion y el pubis. La superficie media del ilion se presenta como una gran área cóncava: la porción anterior es la fosa iliaca; la porción posterior más pequeña se compone de una parte superior rugosa, la tuberosidad iliaca; y la parte inferior contiene una superficie de gran tamaño para la articulación con el sacro. En el margen inferior medial de la fosa iliaca, un borde redondeado, la línea arqueada, termina anteriormente en la eminencia iliopectínea. En sentido posterior, la línea arqueada se continúa con el margan anterior del ala del sacro a través de la cara anterior de la articulación sacroiliaca. En la parte anterior, se continúa con la cresta pectínea o pecten de la rama superior del pubis.

La superficie lateral o dorso del ilion está atravesada por tres rebordes: las líneas glúteas posterior, anterior e inferior. El reborde superior se denomina cresta y en sus dos extremidades se encuentran las espinas iliacas anterosuperior y posterosuperior. La característica principal del reborde anterior del ilion es la pesada espina iliaca anteroinferior. Los aspectos importantes del borde posterior son las espinas iliacas posterosuperior y posteroinferior y, debajo de esta última, la escotadura ciática mayor, la parte inferior que está limitada por el isquion. El borde inferior del ilion participa en la formación del acetábulo.

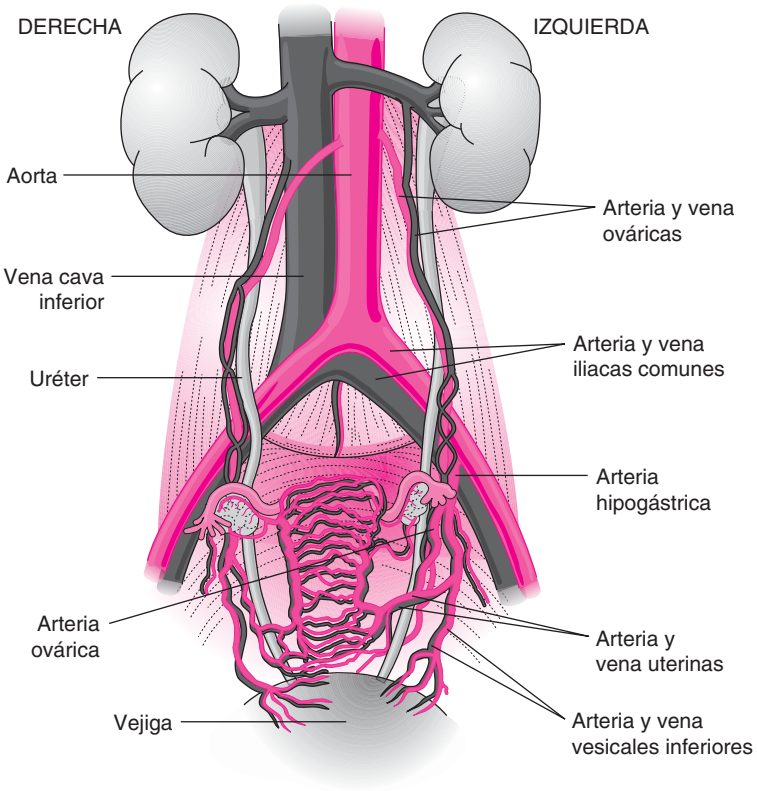
La vasculatura principal (figura 1-10) del hueso coxal o iliaco aparece en el punto de mayor grosor del hueso. La superficie interna del ilion se irriga a través de ramillas de las arterias iliolumbar, iliaca circunfleja profunda y obturatriz mediante orificios en la cresta, la fosa iliaca y por debajo de la línea terminal cerca de la escotadura ciática mayor. La superficie externa del ilion se irriga principalmente por debajo de la línea glútea inferior a través de arterias nutricias derivadas de las arterias glúteas. La rama inferior de la porción profunda de la arteria glútea superior forma la arteria nutricia externa del ilion y sigue su curso para anastomosarse con la arteria circunfleja lateral. Al abandonar la pelvis por debajo del músculo piriforme, se divide en diversas ramas, un grupo de las cuales pasa a la articulación de la cadera.

Isquion

El isquion se compone de un cuerpo, de las ramas superior e inferior y de una tuberosidad. El cuerpo es la parte más gruesa del hueso y se une con los cuerpos del ilion y del pubis para formar el acetábulo. Presenta tres superficies: 1) la superficie interna lisa se continúa hacia arriba con el cuerpo del ilion y por debajo con la superficie interna de la rama superior del isquion. Juntas, estas partes forman la porción posterior de la pared lateral de la pelvis menor. 2) La superficie externa del isquion es la porción que entra en la formación del acetábulo. 3) La porción posterior es el área entre el borde acetabular y el posterior, es convexa y está separada de la tuberosidad isquiática por un surco amplio. El borde posterior, junto con el ilion, forma el margen óseo de la escotadura ciática mayor. La rama superior del isquion desciende del cuerpo del hueso para unirse con la rama inferior en un ángulo de cerca de 90°.



▲ **Figura 1-9.** Pelvis ósea. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos Ca: Lange; 1983.)



▲ **Figura 1-10.** Irrigación sanguínea de la pelvis.

La gran tuberosidad isquiática y su porción inferior se sitúan en la convexidad de este ángulo. La porción inferior de la tuberosidad forma el punto de apoyo de la posición sedente. La superficie posterior se divide en dos áreas por una línea oblicua. La escotadura ciática menor ocupa el borde posterior de la rama superior entre la espina y la tuberosidad. La rama inferior, si se sigue hacia adelante, se une con la rama inferior del pubis para formar el arco del pubis (arco isquiopúbico o isquiopubiano).

Es isquion se irriga por medio de las arterias obturatriz y circunfleja lateral y medial. Los vasos más grandes se localizan entre el acetábulo y el tubérculo ciático.

Pubis

El pubis se compone de un cuerpo y dos ramas, superior e inferior. El cuerpo contribuye a la formación del acetábulo y se une al cuerpo del ilion en la eminencia iliopectínea y al cuerpo del isquion en la región de la escotadura acetabular. La rama superior pasa en dirección medial y hacia adelante desde el cuerpo para encontrarse con la rama correspondiente del lado contrario en la sínfisis del pubis. La porción medial o anterior de la rama superior es ancha y aplanada en sentido anteroposterior. Antes llamado el "cuerpo", presenta una superficie externa y una interna, el área sinfisial, así como un borde superior o "cresta".

Alrededor de 2 cm del borde medio de la rama y en línea con el borde superior, se encuentra el prominente tubérculo del pubis, un punto de referencia anatómico de gran importancia. Por debajo de la cresta se encuentran la superficie anterior y la superficie posterior o profunda. La porción medial de la rama superior se continúa hacia abajo con la rama inferior y la porción lateral presenta un área amplia y lisa anterosuperior, detrás de la cual se encuentra un reborde irregular, la línea o cresta pectínea o pecten del pubis. La línea pectínea forma la parte anterior de la línea terminal. Enfrente y debajo del área pectínea se encuentra la cresta obturatriz, que pasa desde el tubérculo hasta la escotadura acetabular. En la cara inferior de la rama superior se encuentra el surco obturador. La rama inferior se continúa con la rama superior y pasa hacia abajo y atrás para unirse con la rama inferior del isquion, donde se forma el "arco isquiopúbico o isquiopubiano". El pubis se irriga por medio de las ramas púbicas de la arteria obturatriz y de las ramas de las arterias circunflejas medial y lateral.

▶ Sínfisis del pubis

La sínfisis del pubis es una articulación sinatrodial de las superficies sinfisiales de los huesos del pubis. Los ligamentos asociados son 1) fibrocartílago interpúbico, 2) ligamento púbico superior, 3) ligamento púbico anterior, y 4) ligamento arqueado. El fibrocartílago interpúbico es más grueso por delante que por

detrás, y se proyecta más allá de los bordes de los huesos, sobre todo en la cara posterior, fusionándose con los ligamentos que se encuentran en sus márgenes. En ocasiones, está entretejido en su totalidad, pero es frecuente que presente una fisura estrecha y alargada con líquido en el interespacio que divide al cartílago parcialmente en dos placas.

El cartílago interpúbico está adherido a la capa de cartílago hialino que cubre la superficie sinfisial de cada hueso púbico. El ligamento púbico superior se extiende de manera lateral a lo largo de la cresta del pubis a cada lado del tubérculo púbico, fusionándose en la línea media con el cartílago interpúbico. El grueso y fuerte ligamento púbico anterior está conectado con el recubrimiento fascial de los músculos que surgen a partir de las ramas unidas del pubis. Consta de varias capas de gruesas fibras decusantes en diversos grados de oblicuidad, donde la más superficial es la más oblicua y se extiende hasta el punto más profundo de la articulación. El ligamento arqueado es una gruesa banda de fibras conectadas que ocupa el ángulo entre las ramas púbicas para formar una terminación lisa y redondeada del arco púbico. Tanto en la cara anterior como posterior de la articulación, el ligamento proyecta fibras decusantes que, al entrelazarse entre sí, fortalecen la articulación.

Sacro

En el adulto, el sacro se forma a través de la unión de 5 o 6 vértebras sacras; en ocasiones, la quinta vértebra lumbar se encuentra fusionada en parte con él. El proceso de unión se conoce como "sacralización" de la columna vertebral. El sacro constituye la base de la columna vertebral. Como hueso único, se considera que consta de una base, un vértice, dos superficies (pélvica y dorsal) y dos porciones laterales. La base se dirige hacia arriba y se compone principalmente de una parte central formada por la superficie superior del cuerpo de la primera vértebra sacra, y de dos áreas laterales de alas. El cuerpo se articula mediante un disco fibrocartilaginoso con el cuerpo de la quinta vértebra lumbar. Las alas representan las pesadas apófisis transversas de las primeras vértebras sacras que se articulan con los dos huesos iliacos. El margen anterior del cuerpo se denomina promontorio y forma el ángulo sacrovertebral con la quinta vértebra lumbar. El margen anterior redondeado de cada ala constituye la parte posterior (parte sacra) de la línea terminal.

La superficie pélvica del sacro es rugosa y convexa. En la línea media se encuentra la cresta sacra media (apófisis vertebrales fusionadas), y a cada lado hay un área aplanada formada por la fusión de las láminas de las vértebras sacras. Las láminas de la quinta vértebra y, en muchos casos, de la cuarta y a veces de la tercera, están incompletas (también están ausentes las apófisis espinosas), por lo que queda una amplia abertura hacia la pared dorsal del conducto sacro que se conoce como hiato sacro. A un lado de las láminas se hallan las crestas articulares (derecha e izquierda) que se alinean con las apófisis articulares superiores pares que están arriba. Las apófisis laterales se articulan con las apófisis articulares inferiores de la quinta vértebra lumbar. Las extensiones inferiores de las crestas articulares forman los cuernos del sacro, que encierran el hiato sacro a cada lado y que están unidos a los cuernos coccígeos. Los cuernos pueden palparse y son importantes puntos de referencia anatómicos que indican la abertura inferior del conducto sacro (para la anestesia sacrocaudal).

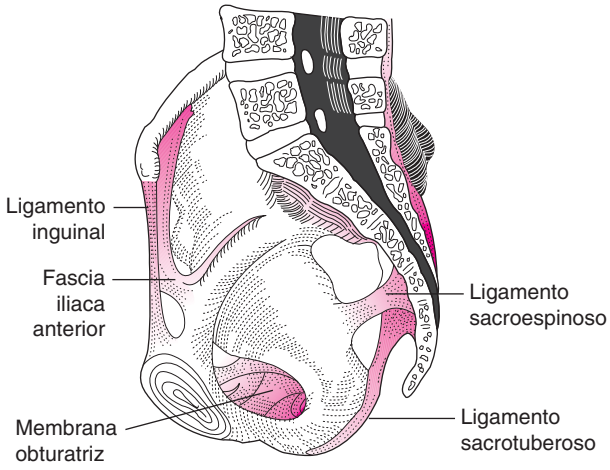
Las porciones laterales del sacro están formadas por la fusión de las apófisis transversas de las vértebras sacras. En sentido dorsal, forman una línea de elevaciones denominadas crestas sacras laterales. Las partes que corresponden a las primeras tres vértebras son particularmente grandes y presentan una amplia área lateral llamada superficie articular, que se articula con el sacro. Detrás de esta área, el hueso rugoso se denomina tuberosidad sacra. Se encuentra de frente a la tuberosidad del ilion. El vértice es una pequeña área formada por la superficie inferior del cuerpo de la quinta parte del sacro, y el cóccix por cuatro (en ocasiones 3 o 5) vértebras caudales o coccígeas. La segunda, tercera y cuarta partes con frecuencia se fusionan en un solo hueso que se articula con la primera parte por medio de un fibrocartílago. Todo el cóccix puede osificarse y fundirse con el sacro (articulación sacrococcígea).

El sacro se irriga a través de la arteria sacra media, la cual se extiende desde la bifurcación de la aorta hasta la punta del cóccix, y por medio de las arterias sacras laterales que se ramifican ya sea como una sola arteria que se divide de inmediato o como dos vasos diferenciados que parten de la arteria hipogástrica. La rama lumbar más inferior de la arteria sacra media se ramifica a lo largo de las porciones laterales del sacro, regresando entre la última vértebra y el sacro para anastomosarse con las arterias lumbares por arriba y la arteria glútea superior por abajo. Las ramas sacras laterales (por lo general cuatro) se anastomosan anteriormente con el cóccix con ramas de la arteria sacra lateral inferior que surgen a partir de la arteria hipogástrica. Proyectan pequeñas ramillas espinales que pasan a través de los agujeros sacros e irrigan el conducto sacro y la porción posterior del mismo.

Articulación sacroiliaca

La coyuntura sacroiliaca es una articulación diartrodial con superficies irregulares. Las superficies articulares están cubiertas por una capa de cartílago y la cavidad de la articulación es una hendidura estrecha. El cartílago del sacro es hialino en sus partes más profundas, pero más grueso que el del ilion. Una cápsula articular se encuentra adherida a los márgenes de las superficies articulares, y los huesos se mantienen unidos por los ligamentos sacroiliaco anterior, sacroiliacos posteriores largo y corto, y ligamentos interóseos. Además, existen tres ligamentos (figura 1-11), clasificados como pertenecientes a la cintura pélvica en sí, que también funcionan como ligamentos accesorios para la articulación sacroiliaca: los ligamentos iliolumbar, sacrotuberoso y sacroespinoso.

Los ligamentos sacroiliacos anteriores unen la base y la porción lateral del sacro al ilion, mezclándose con el periostio de la superficie pélvica y, sobre el ilion, llegando a la línea arqueada para insertarse en los surcos paraglenoideos. El ligamento sacroiliaco posterior es muy fuerte, y consiste en



▲ **Figura 1-11.** Ligamentos de la pelvis.

dos conjuntos de fibras, profundas y superficiales, que forman los ligamentos sacroiliacos posteriores corto y largo, respectivamente. El ligamento sacroiliaco posterior corto pasa en sentido inferior y medial desde la tuberosidad del ilion, por detrás de la superficie articular y de la espina iliaca posteroinferior hasta el área trasera de la porción lateral del sacro y de la apófisis articular sacra superior, incluyendo el área entre ésta y el primer agujero sacro.

El ligamento sacroiliaco posterior largo pasa en sentido inferior desde la espina iliaca posterosuperior hasta el segundo, tercero y cuarto tubérculos articulares de la parte posterior del sacro. Cubre una parte del ligamento corto y continúa por debajo con el ligamento sacrotuberoso. Los ligamentos interóseos son los más fuertes de todos y consisten en fibras de distintas longitudes que pasan en diversas direcciones entre los dos huesos. Se extienden desde la superficie rugosa de la tuberosidad sacra hasta la superficie correspondiente en la cara lateral del sacro, por encima y detrás de la superficie articular.

▶ Ligamentos

El ligamento sacrotuberoso, al igual que el ligamento sacroiliaco posterior largo, se encuentra adherido por su parte superior a la cresta del ilion, a la espina iliaca posterior y a la cara posterior de las tres vértebras sacras inferiores. Por debajo se encuentra insertado en especial en el borde medial de la tuberosidad isquiática. Algunas de las fibras en el extremo opuesto se extienden hacia adelante a lo largo de la superficie interna de la rama isquiática, formando la prolongación falciforme del ligamento sacrotuberoso. Otras fibras continúan hacia el interior de los tendones de los músculos posteriores del muslo.

El ligamento sacroespinoso es triangular y delgado, y se extiende desde el borde lateral del sacro y el cóccix hasta la espina del isquion. Pasa medialmente (a profundidad) al ligamento sacrotuberoso y se fusiona en parte con él a lo largo del borde lateral del sacro.

El ligamento iliolumbar conecta a la cuarta y quinta vértebras lumbares con la cresta iliaca. Se origina a partir de la apófisis transversa de la quinta vértebra lumbar, donde se entrelaza con el ligamento sacrolumbar. Algunas de sus fibras se extienden hacia abajo al cuerpo de la quinta vértebra, mientras que otras ascienden al disco que se encuentra arriba. Se adhiere al labio interno de la cresta iliaca por cerca de 5 cm. El ligamento sacrolumbar es inseparable del ligamento iliolumbar y se considera que forma parte del mismo.

▶ Agujeros

Hay diversos agujeros presentes en la pelvis ósea. El ligamento sacroespinoso separa el agujero ciático mayor del menor; estos agujeros son subdivisiones de un espacio de gran tamaño que se encuentra entre el ligamento sacrotuberoso y el fémur. El músculo piriforme pasa fuera de la pelvis hacia el muslo a través del agujero ciático mayor, acompañado de los vasos y nervios glúteos. Los vasos pudendos internos, el nervio pudendo y el nervio del músculo obturador interno también abandonan la pelvis a través de este agujero, después de lo cual ingresan a la región perineal a través del agujero ciático menor.

El agujero obturador se sitúa entre el isquion y el pubis. La membrana obturatriz ocupa el agujero obturador y está adherida de manera continua a la superficie interna del margen óseo, excepto en la parte superior, donde cubre el surco obturador, convirtiéndolo en el conducto obturador, que permite el paso del nervio y vasos obturadores.

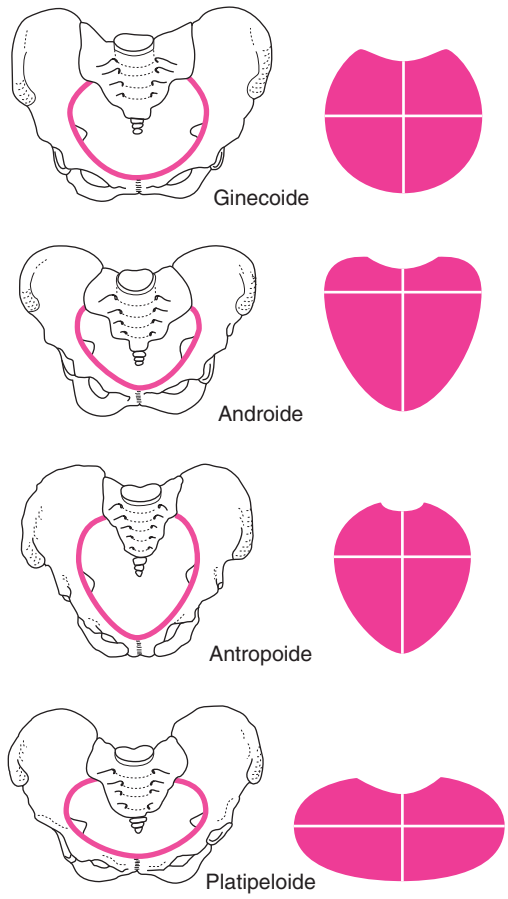
A cada lado de la parte central de la superficie pélvica del sacro se encuentran cuatro agujeros sacros anteriores que transmiten los primeros cuatro nervios sacros. Correspondientes a éstos en la superficie dorsal, se encuentran cuatro agujeros sacros posteriores que permiten el paso de las pequeñas ramas posteriores de los primeros cuatro nervios sacros.

TIPOS DE PELVIS

La mejor manera de evaluar la pelvis es mediante el uso de los criterios establecidos por Caldwell y Moloy, que se basan en cuatro tipos básicos de pelvis: 1) el tipo ginecoide (del griego *gyne*, "mujer"); 2) el tipo androide (del griego *aner*, "varón"); 3) el tipo antropoide (del griego *antrhopos*, "humano"); y 4) el tipo platipeloide (del griego *platys*, "amplio" y *pella*, "vasija") (figura 1-12).

Ginecoide

En su forma más pura, la pelvis ginecoide presenta un estrecho superior redondeado, ligeramente ovoide o elíptico, con un segmento anterior bien redondeado. Este tipo de pelvis cuenta con un segmento posterior bien redondeado y amplio, una escotadura sacrociática adecuada, un sacro hueco con una ligera inclinación hacia atrás y un arco tipo normando de las ramas del pubis. La pelvis ginecoide cuenta con paredes laterales rectas y amplios diámetros interespinosos e intertuberosos. Los huesos son de peso y estructura medios.



▲ **Figura 1-12.** Tipos de pelvis. Las líneas blancas en los diagramas a la derecha (según Steele) muestran los máximos diámetros de las pelvis a la izquierda. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos Ca: Lange; 1983.)

Androide

La pelvis androide tiene estrecho superior en forma de cuña, un segmento anterior estrecho, un segmento posterior plano y una escotadura sacrociática estrecha, con una ligera inclinación hacia adelante. Las paredes laterales convergen y los huesos son de medianos a pesados en estructura.

Antropoide

La pelvis antropoide se caracteriza por un estrecho superior largo, angosto y oval; segmentos anterior y posterior extensos y estrechos; amplia escotadura sacrociática; y un sacro largo y estrecho, a menudo con seis segmentos sacros. El arco subpúbico puede ser del tipo gótico angulado o del tipo normando redondeado. Las paredes laterales rectas son características de la pelvis antropoide, cuyos diámetros interespinosos e intertuberosos son menores que los de la pelvis ginecoide promedio. Es habitual una estructura ósea media.

Platipeloide

La pelvis platipeloide tiene un distintivo estrecho superior oval con un ángulo retropúbico muy amplio y redondeado y un segmento posterior más amplio y plano. La escotadura sacrociática es estrecha y el sacro tiene una inclinación normal, aunque a menudo es corto. El arco subpúbico es muy ancho y las paredes laterales son rectas, con amplios diámetros interespinosos e intertuberosos.

En cualquier caso individual, la pelvis puede ser uno de los cuatro tipos "puros" o una combinación de varios tipos. Cuando se discuten las formas pélvicas intermedias, se describe primero el segmento posterior con sus características, seguido del segmento anterior con sus características (p. ej., antropoide-ginecoide, androide-antropoide o platipeloide-ginecoide). Es imposible tener una pelvis platipeloide-antropoide o una pelvis platipeloide-androide.

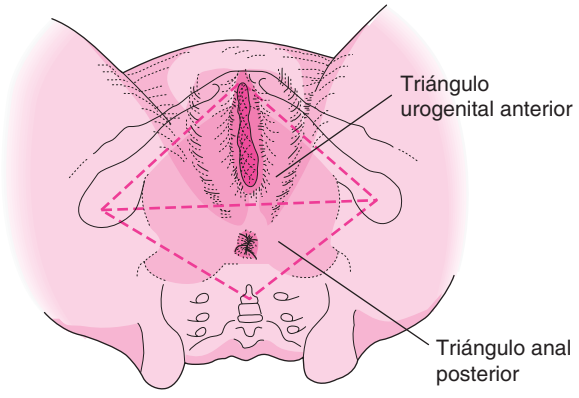
▶ Relaciones pélvicas

Deben recordarse diversas relaciones importantes, empezando por aquellas del estrecho superior de la pelvis. El diámetro transverso del estrecho superior es el diámetro más amplio, donde hay hueso para formar una circunferencia de 360°. Este diámetro se extiende de línea pectínea a línea pectínea y denota la separación de los segmentos anterior y posterior de la pelvis. En las pelvis clásicas (ginecoides), un plano vertical trazado a partir del diámetro transverso del estrecho superior pasa a través del nivel del diámetro interespinoso en la espina ciática.

No obstante, estas relaciones pueden no conservarse en pelvis combinadas o intermedias (tipo mixto). El diámetro transverso anterior del estrecho superior de la pelvis va desde una eminencia pectínea a otra; un plano vertical trazado desde el transversal anterior pasa a través de las tuberosidades isquiáticas. Para que exista un buen funcionamiento de la pelvis, el diámetro transversal anterior nunca debe ser más de 2 cm mayor al diámetro transversal.

Conjugado obstétrico

El conjugado obstétrico difiere tano del diagonal como del verdadero. Se representa mediante una línea que se traza de la porción posterosuperior de la sínfisis del pubis (donde hay



▲ **Figura 1-13.** Triángulos urogenital y anal.

hueso para formar una circunferencia de 360°) hacia la intersección con el sacro. Este punto no necesita ser en el promontorio del sacro. El conjugado ginecológico se divide en dos segmentos: 1) el sagital anterior, que se origina en la intersección del conjugado ginecológico con el diámetro transversal del estrecho superior y que termina en la sínfisis del pubis; y 2) el sagital posterior, que se origina en el diámetro transversal del estrecho superior en el punto de intersección con el sacro.

Diámetro interespinoso

Un diámetro altamente significativo en el estrecho medio de la pelvis es el diámetro interespinoso. Se representa por un plano que pasa de una espina ciática a la otra. El diámetro sagital posterior del estrecho medio de la pelvis es una bisectriz trazada en un ángulo recto desde la mitad del diámetro interespinoso, en el mismo plano, hasta un punto de intersección con el sacro; éste es el punto de mayor importancia en el estrecho medio de la pelvis. En ocasiones se ha dicho que el diámetro sagital posterior se debe dibujar desde el segmento posterior de la línea de intersección del diámetro interespinoso, en un plano desde la superficie inferior de la sínfisis, a través del diámetro interespinoso y hasta el sacro. No obstante, esta configuración a menudo coloca el diámetro sagital posterior en un nivel más bajo de la pelvis que el diámetro interespinoso. Es el diámetro interespinoso, junto con el diámetro sagital posterior del estrecho medio de la pelvis, el que determina si hay o no espacio adecuado para el descenso y extensión de la cabeza durante el parto.

Diámetro intertuberoso

El diámetro intertuberoso del estrecho inferior de la pelvis reflejará la longitud del diámetro transverso anterior del estrecho superior (es decir, el primero no puede ser mayor que el segundo si hay paredes laterales convergentes o rectas). Por ende, el diámetro intertuberoso determina el espacio disponible en el segmento anterior de la pelvis a nivel del estrecho superior y, de manera similar, el grado de convergencia influye en la longitud del diámetro biparietal en el estrecho inferior.

Diámetro sagital posterior

El diámetro sagital posterior del estrecho inferior es una secante que se dibuja desde la mitad del diámetro intertuberoso a la unión sacrococcígea y que refleja la inclinación del sacro hacia el estrecho inferior para el acomodo de la cabeza del feto durante el parto. Debe notarse que las complicadas mediciones de la pelvis son importantes sólo de manera mínima. La evaluación de la pelvis para un embarazo dado, el tamaño de feto para una pelvis dada y la manera en que se lleva a cabo el encajamiento durante el trabajo de parto, son mucho más importantes.

Estrechos de la pelvis verdadera

Se dice que la pelvis verdadera tiene un "estrecho" superior y un "estrecho" inferior. El primero está limitado, empezando posteriormente, por 1) el promontorio del sacro; 2) la línea terminal, compuesta del margen anterior de las alas del sacro, la línea arqueada del ilion y la línea o cresta pectínea; y 3) el borde o cresta superior del pubis, terminando medialmente en la sínfisis. El conjugado o diámetro anteroposterior se dibuja desde el centro del promontorio hasta la sínfisis púbica, con dos conjugados reconocidos: 1) el verdadero conjugado, que se mide desde el promontorio hasta la parte superior de la sínfisis; y 2) el conjugado diagonal, que se mide desde el promontorio hasta el fondo de la sínfisis.

El diámetro transverso se mide a través de la máxima amplitud del estrecho superior de la pelvis. El diámetro oblicuo que va desde la articulación sacroiliaca por un lado a la eminencia iliopectínea por el otro. El estrecho inferior de la pelvis, que se dirige hacia abajo y un poco hacia atrás, es muy irregular. Empezando anteriormente, se encuentra limitado por 1) el ligamento arqueado del pubis (en la línea media), 2) el arco isquiopúbico, 3) la tuberosidad isquiática, 4) el ligamento sacrotuberoso y 5) el cóccix (en la línea media). Su diámetro anteroposterior se dibuja desde el borde inferior de la sínfisis del pubis hasta la punta del cóccix. El diámetro transverso pasa entre las superficies mediales de las tuberosidades isquiáticas.

REGIÓN INGUINAL

La región inguinal de la pared abdominal está limitada medialmente por el músculo recto del abdomen, por arriba por la línea que conecta las espinas iliacas anterosuperiores, y por abajo por el ligamento inguinal. Esta región contiene ocho capas de pared abdominal. Estas capas, desde la más superficial hacia adentro, son: 1) la piel, 2) el tejido subcutáneo, 3) la aponeurosis del músculo oblicuo externo, 4) el músculo oblicuo interno, 5) el músculo abdominal transverso (por debajo del borde libre, la capa se encuentra incompleta), 6) la fascia abdominal profunda, 7) la grasa subperitoneal y el tejido conjuntivo, y 8) el peritoneo. El tejido subcutáneo está conformado por la fascia de grasa superficial del Camper, que se continúa con el tejido subcutáneo de todo el cuerpo, y por la fascias membranosa más profunda de Scarpa, que cubre el tercio inferior de la pared abdominal y la cara medial de la ingle, y ambas se unen justo por debajo del ligamento inguinal para formar la *fascia lata* del muslo.

Anillo inguinal subcutáneo (externo)

Una evaginación triangular de la aponeurosis oblicua externa, el anillo inguinal subcutáneo (anillo inguinal externo) está limitado por una aponeurosis en sus bordes y por el ligamento inguinal inferiormente. El pilar superior o medial es más pequeño y se inserta en la sínfisis del pubis. El pilar inferior o lateral es más fuerte y se fusiona con el ligamento inguinal a medida que pasa por el tubérculo púbico. Los márgenes precisos del anillo se atribuyen a un adelgazamiento repentino de la aponeurosis. En las mujeres, el ligamento redondo del

útero pasa a través de este anillo. El anillo inguinal subcutáneo es mucho más pequeño en la mujer que en el varón, y la pared abdominal es relativamente más fuerte en esta región.

Anillo inguinal abdominal (interno)

El anillo inguinal abdominal (anillo inguinal interno) es la boca redondeada de una expansión en forma de embudo de la fascia abdominal profunda que se encuentra 2 cm por encima del ligamento inguinal y a la mitad del camino entre la espina iliaca anterosuperior u la sínfisis del pubis. Medialmente, está delimitado por los vasos epigástricos inferiores; la arteria iliaca externa lo subyace. El anillo inguinal abdominal representa el área en que el ligamento redondo emerge del abdomen. El área triangular medial a la arteria epigástrica inferior, delimitada por el ligamento inguinal por debajo y por el borde lateral de la vaina del músculo recto del abdomen, se conoce como el trígono inguinal (triángulo de Hasselbach), el sitio de las hernias directas congénitas.

Conducto inguinal

En la mujer, el conducto inguinal no se encuentra bien demarcado, pero da paso al ligamento redondo del útero, a una vena, a una arteria que forma una anastomosis cruzada con las arterias de los labios y a la grasa extraperitoneal. El ovario fetal, al igual que los testículos, es un órgano abdominal y posee un gubernáculo que se extiende desde su polo inferior hacia abajo y adelante a un punto que corresponde con el anillo inguinal abdominal, a través del cual continúa hacia el interior de los labios mayores.

El proceso vaginal es una evaginación del peritoneo a la altura del anillo inguinal abdominal que se presenta durante el tercer mes del desarrollo fetal. En el varón, el proceso vaginal desciende con el testículo. En la mujer, el proceso vaginal es rudimentario, pero a veces se encuentra un pequeño divertículo del peritoneo que pasa parcialmente a través de la región inguinal; este divertículo se denomina proceso vaginal peritoneal (conducto de Nuck). En lugar de descender, como lo hace el testículo, el ovario se desplaza medialmente, donde se coloca adyacente al útero.

La porción intraabdominal del gubernáculo del ovario se adhiere al borde lateral del útero en desarrollo para convertirse en el ligamento del ovario y en el ligamento redondo del útero. La porción extraabdominal del ligamento redondo del útero se atenúa en el adulto y puede aparecer como una pequeña banda fibrosa. El conducto inguinal es un pasaje intermuscular que se extiende desde el anillo abdominal hacia abajo, en dirección medial y ligeramente hacia adelante hasta el anillo inguinal subcutáneo (cerca de 3-4 cm). El conducto es de forma triangular y sus límites son principalmente artificiales. Los ligamentos lacunar e inguinal forman la base del conducto. La pared anterior o superficial está formada por la aponeurosis del oblicuo externo y las fibras más inferiores del músculo oblicuo interno añaden mayor fortaleza a su porción lateral. La pared posterior o profunda del conducto está formada por la fascia abdominal profunda en su totalidad y se ve reforzada medialmente por la hoz inguinal.

Fosas abdominales

Las fosas abdominales de la región inguinal constan de la fosa inguinal lateral y la fosa inguinal medial. La fosa inguinal lateral se encuentra a un lado de un ligero doblez, el pliegue epigástrico, formado por los vasos epigástricos inferiores y apenas medial al anillo inguinal abdominal, que se inclina en sentido medial y ascendente hacia el músculo recto. Desde el margen lateral de la inserción tendinosa del músculo recto del abdomen, en dirección ascendente hacia el ombligo y por encima de la arteria obliterada, se extiende un doblez más acentuado, el pliegue umbilical lateral. La fosa inguinal medial yace entre el pliegue epigástrico y el pliegue umbilical lateral, con el fondo de la fosa frente al trígono inguinal (triángulo de Hesselbach). Esta región se encuentra fortalecida por el ligamento interfoveolar en la cara medial del anillo inguinal abdominal y por el tendón conjunto lateral al músculo recto; no obstante, estas bandas varían en su amplitud y por ende son de sostén.

Ligamentos y espacios

La hoz inguinal o tendón conjunto está formado por las aponeurosis de los músculos transverso y oblicuo interno del abdomen. Estas fibras surgen a partir del ligamento inguinal y se curvan hacia abajo y adelante para insertarse en la cresta púbica y en la línea pectínea del pubis, por detrás de los ligamentos inguinal y lacunar. El ligamento interfoveolar se compone, en parte, de las bandas fibrosas de la aponeurosis del músculo transverso tanto del mismo lado como del lado contrario. Trazando una curva en dirección medial y por debajo del anillo abdominal interno, se unen al ligamento lacunar y a la fascia pectínea.

El ligamento inguinal mismo forma el borde inferior engrosado de la aponeurosis del oblicuo externo, extendiéndose desde la espina iliaca anterosuperior hasta el tubérculo del pubis. A lo largo de su borde inferior, se continúa con la fascia lata del muslo. Desde la porción medial del ligamento inguinal, una banda triangular de fibras se une por separado con la cresta pectínea. Esta banda se conoce como el ligamento lacunar (de Gimbernat). El ligamento inguinal reflejo (ligamento de Colles o pilar posterior) está representado por una pequeña banda de fibras, a menudo poco desarrolladas, y derivadas del pilar superior del anillo inguinal abdominal y de la parte inferior de la línea blanca. Estas fibras cruzan al lado opuesto para insertarse en la cresta pectínea. El ligamento inguinal forma el techo de un gran espacio osteoligamentoso que conduce de la fosa iliaca al muslo. El piso de este espacio está conformado por la rama superior del pubis en su porción medial y por el cuerpo del ilion en su porción lateral.

El ligamento iliopectíneo se extiende del ligamento inguinal hasta la eminencia iliopectínea y divide a esta área en dos partes. La división lateral, de mayor tamaño, se denomina laguna muscular y está ocupada casi en su totalidad por el músculo psoas iliaco, junto con el nervio femoral en su porción medial y los nervios femorocutáneos en su porción lateral. La división medial, más pequeña, se conoce como la

laguna vascular y se ve atravesada por la arteria y vena iliacas (femorales) externas y por vasos linfáticos que no llenan el espacio por completo. El borde anterior de la laguna vascular está formado por el ligamento inguinal y la fascia abdominal profunda. El límite posterior está conformado por el ligamento púbico superior (ligamento de Cooper), un engrosamiento de la fascia sobre el pecten donde se unen la fascia pectínea y el ligamento iliopectíneo.

La fascia abdominal profunda y la fascia iliaca se extienden con los vasos, formando un revestimiento fibroso en forma de embudo, la vaina femoral. La vaina está dividida en tres compartimentos: 1) compartimento lateral, contiene la arteria femoral; 2) compartimento intermedio, contiene la vena femoral; y 3) compartimento medial o canal femoral, contiene un ganglio linfático (ganglio linfático inguinal profundo [ganglio de Rosenmüller o Cloquet]) y los vasos linfáticos que drenan la mayor parte de la pierna, ingle y perineo. El canal femoral también contiene tejido areolar que con frecuencia se condensa para formar el "tabique femoral". Debido a la gran extensión de la pelvis en la mujer, las lagunas muscular y vascular son espacios relativamente grandes. La abertura superior o abdominal del canal femoral se conoce como anillo femoral y se encuentra cubierto por el peritoneo parietal.

Arterias

Frente al anillo femoral, las ramas arteriales de la arteria iliaca externa son la epigástrica inferior y la iliaca circunfleja profunda. La arteria epigástrica inferior surge a partir de la superficie anterior de la iliaca externa y pasa hacia adelante y arriba sobre la pared abdominal anterior entre el peritoneo y la fascia abdominal profunda. Atraviesa la fascia justo por debajo de la línea arqueada e ingresa al músculo recto del abdomen o discurre por su superficie inferior para anastomosarse con la epigástrica superior que proviene de la torácica interna. La arteria epigástrica inferior forma el límite lateral del trígono inguinal (triángulo de Hesselbach). En su punto de origen, es frecuente que proyecte una rama al conducto inguinal, así como una rama al pubis (arteria púbica), que se anastomosa con ramillas de la arteria obturatriz. La rama púbica de la epigástrica inferior con frecuencia se convierte en la arteria obturatriz.

La arteria iliaca circunfleja profunda surge de manera lateral y atraviesa el psoas iliaco hasta la espina iliaca anterosuperior, donde atraviesa el músculo transverso para discurrir entre éste y el oblicuo interno, enviando perforantes hasta la superficie. A menudo presenta anastomosis con las ramas comunicantes de la epigástrica inferior a través de las perforantes que atraviesan el músculo recto del abdomen. Las venas siguen un curso parecido.

A medida que la arteria iliaca externa pasa a través del canal femoral, que subyace el ligamento inguinal, discurre medialmente respecto a la vena y nervio femorales, descansando sobre lo que se denomina el triángulo femoral (triángulo de Scarpa). La vaina femoral es una continuación descendente del ligamento inguinal anterior a la vena y nervio femorales.

Las ramas de la arteria femoral que irrigan la ingle son 1) epigástrica superficial, 2) la iliaca circunfleja superficial, 3) pudenda externa superficial y 4) la pudenda externa profunda. La arteria epigástrica superficial pasa hacia arriba por la vaina femoral por encima del ligamento inguinal, para descansar sobre la fascia de Camper en la porción inferior del abdomen. La arteria iliaca circunfleja superficial surge adyacente a la epigástrica superior, atraviesa la *fascia lata* y discurre de forma paralela al ligamento inguinal hasta la cresta iliaca. En ese punto se divide en ramas que irrigan el tegumento de la ingle, la fascia superficial y las glándulas linfáticas, haciendo anastomosis con las arterias iliaca circunfleja profunda, glútea superior y circunfleja femoral lateral.

La arteria pudenda externa superficial surge de la porción medial de la arteria femoral, cerca de los vasos precedentes. Atraviesa la vaina femoral y la fascia cribosa y discurre de forma medial a través del ligamento redondo hacia el tegumento de la parte inferior del abdomen y el labio mayor, anastomosándose con la pudenda interna. La arteria pudenda externa profunda pasa medialmente por los músculos pectíneo y aductor largo del muslo, irrigando el tegumento de los labios mayores y formando, junto con la arteria pudenda externa, una red con las arterias de los labios.

Hernias

Se produce una hernia (figura 1-14) cuando cualquier víscera sobresale de su posición normal, lo que puede suceder con cualquiera de las vísceras abdominales, en especial el yeyuno, el íleon y el epiplón mayor. Una hernia puede ser el resultado de un aumento de presión, como el que se da a causa de ejercicio vigoroso, del levantamiento de pesos de gran magnitud, de tenesmo o de un aumento en el esfuerzo

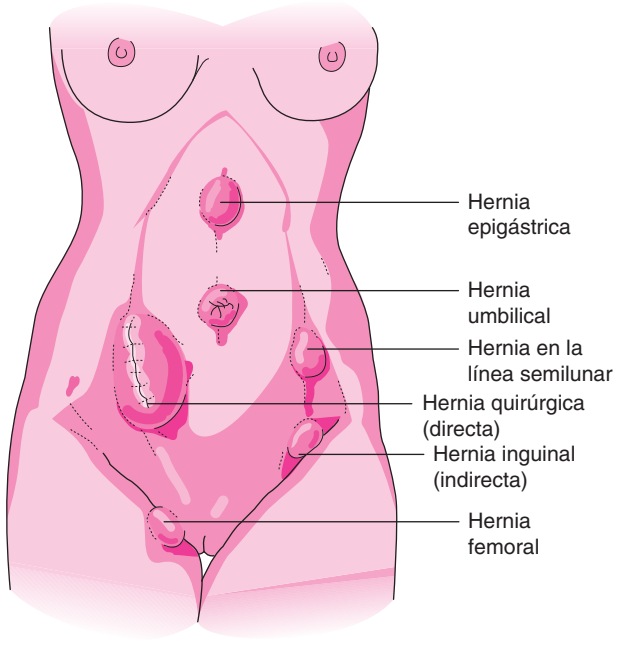


Figura 1-14. Sitios donde se presentan hernias.

respiratorio, o bien puede ser el resultado del descenso en la resistencia de la pared abdominal (congénito o adquirido), como el que sucede a causa de enfermedades debilitantes o edad avanzada, de la distensión prolongada por ascitis, tumores, embarazo, corpulencia, caquexia, lesiones (incluyendo incisiones quirúrgicas), ausencia congénita o desarrollo inadecuado. Es probable que las hernias se presenten cuando la pared abdominal sufre un debilitamiento estructural por el paso de grandes vasos o nervios y por peculiaridades del desarrollo. Las hernias ventrales se presentan a través de la línea semilunar o de la línea blanca.

Durante el desarrollo fetal inicial, las porciones del mesenterio y un asa intestinal pasan a través de la abertura para ocupar una parte de la cavidad corporal (el celoma umbilical) que se sitúa en el cordón umbilical. El mesenterio y asa intestinal por lo general vuelven a regresar a la cavidad abdominal. Si no logran hacerlo, se presenta una hernia umbilical congénita. Las hernias umbilicales en los neonatos se presentan si las partes componentes no logran fusionarse por completo en las primeras etapas posnatales. La naturaleza inflexible del tejido fibroso que forma el margen del anillo predispone al estrangulamiento.

NERVIOS DE LA PELVIS

El sistema nervioso autónomo de la pelvis puede dividirse en el plexo hipogástrico superior (plexos presacro y uterino), el plexo hipogástrico medio o el plexo hipogástrico inferior. El plexo hipogástrico superior empieza justo por debajo de la arteria mesentérica inferior. Se compone de 1 a 3 haces interconectados de nervios que se unen con los ganglios mesentéricos inferiores, aunque ningún ganglio forma parte integral del plexo. Los nervios intermesentéricos reciben ramas de los ganglios simpáticos lumbares.

Plexo hipogástrico superior

El plexo hipogástrico superior se prolonga hacia el plexo hipogástrico medio. Los nervios presacros se extienden en un entramado a nivel de la primera vértebra sacra, con ramas que se conectan con los últimos ganglios lumbares. La mayor parte del plexo hipogástrico superior puede encontrarse a la izquierda de la línea media.

Plexo hipogástrico inferior

El nivel de la primera vértebra sacra, este plexo se divide en diversas ramas que van hacia la derecha e izquierda de la pelvis. Estas ramas forman el principio del plexo hipogástrico inferior, que es la continuación del plexo hipogástrico medio, del plexo hipogástrico superior, del nervio presacro y del plexo uterino, se compone de varios nervios paralelos a cada lado. Este grupo de nervios desciende dentro de la pelvis en una posición posterior a la arteria iliaca primitiva y anterior al plexo sacro, dibuja una curva lateral y, por último, ingresa en el pliegue o ligamento sacrouterinos. La sección media de la división primaria de los nervios sacros proyecta fibras (nervios esplácnicos pélvicos) que ingresan al plexo pélvico a través de los pliegues sacrouterinos. Ahora, el plexo parece contener componentes tanto simpáticos (plexo hipogástrico inferior) como parasimpáticos (nervios esplácnicos pélvicos).

Nervios esplácnicos pélvicos

Los componentes sensoriales, que son primordialmente viscerales, se encuentran en los nervios esplácnicos pélvicos; no obstante, si se toma en cuenta la cantidad de anestésico medular que se necesita para eliminar la sensación uterina, se debe suponer que existen diversas fibras sensoriales dentro del componente simpático.

Nervios iliacos comunes

Los nervios iliacos comunes se originan en forma separada del plexo hipogástrico superior y descienden por la superficie de la arteria y vena, una parte dirigiéndose a través del anillo femoral y el restante siguiendo la iliaca interna, para al final volverse a unir dentro del plexo pélvico.

Ganglio hipogástrico

A cada lado del útero, en la base del ligamento ancho, se encuentra el gran plexo descrito por Lee y Frankenhäuser, el así llamado ganglio hipogástrico. En realidad, el plexo consta de ganglios y ramificaciones nerviosas de diversos tamaños, así como de ramas del plexo hipogástrico inferior junto con ramas de los nervios esplácnicos pélvicos. Yace paralelo a la pared pélvica lateral, y su superficie lateral se encuentra al mismo nivel de la arteria iliaca interna y sus ramas. La arteria vesical media atraviesa e irriga al plexo, mientras que sus ramas mediales irrigan el ligamento lateral del músculo recto. La mayor parte del plexo termina en grandes tramas que ingresan al útero en la región del orificio interno, mientras que otro componente más pequeño del plexo inerva a la vagina y a la vejiga. Las ramas del plexo que inervan al útero ingresan al istmo sobre todo a través del pliegue o ligamento sacrouterino. En el istmo, justo afuera de la entrada al útero, las tramas ascendentes pasan hacia el ligamento ancho para ingresar al cuerpo del útero a niveles superiores; además de inervar las trompas de Falopio. Es posible que una parte del plexo hipogástrico inferior pase de manera directa hacia el útero sin pasar por el plexo pélvico.

Los ganglios se encuentran en cercana proximidad con las arterias uterinas y el útero, en la capa adventicia de la vejiga y de la vagina y en el tabique vesicovaginal. Los haces nerviosos que ingresan a los ganglios contienen fibras tanto mielinizadas como no mielinizadas. Dentro de los tejidos pueden encontrarse corpúsculos lamelar (de Vater-Pacini) y es frecuente que se encuentren dentro de los haces nerviosos, en especial dentro de aquellos de las divisiones inferiores del plexo. Dentro del útero hay fibras tanto mielinizadas como no mielinizadas. Los nervios ingresan a lo largo de los vasos sanguíneos y la porción más inervada es aquella que se encuentra en el istmo uterino. Las fibras que siguen a los vasos sanguíneos poco a poco disminuyen en número en dirección al fondo, donde se presenta la distribución más escasa. Las fibras corren en paralelo con los haces musculares y es frecuente que los nervios se ramifiquen para formar un sincitio antes de finalizar sobre el sarcoplasma como pequeñas terminaciones nerviosas libres.

Corpúsculos sensoriales

Los corpúsculos de Vater-Pacini (corpúsculos lamelares) se encuentran fuera del útero. Los corpúsculos de Dogiel y Krause (corpúsculos bulboideos) aparecen en la región del orificio cervical interno. También pueden encontrarse en el ligamento ancho junto con los corpúsculos de Vater-Pacini y en la unión de las arterias uterinas y el útero. Estos corpúsculos pueden actuar para modular la respuesta de estiramiento que de manera refleja estimula las contracciones uterinas durante el parto.

La inervación del cuello uterino muestra terminales libres ocasionales que penetran en las papilas del epitelio escamoso estratificado del orificio cervical externo. El orificio vaginal interno contiene un plexo nutrido de terminaciones libres que se encuentra más pronunciado en la región del orificio interno. El orificio cervical interno y la porción ístmica del útero en estado de no gravidez contienen, ambos, el mayor número de nervios y vasos sanguíneos de cualquier otra parte del útero. Aquí ya se ha señalado la presencia de un tipo lamelar de corpúsculos.

Hay nervios que pasan a través del miometrio para ingresar al endometrio. Un plexo con fibras penetrantes que incluye a la región submucosa se encuentra presente en el tercio basal del endometrio, con ramas que terminan en el estroma, en las arteriolas basilares y en el origen de las arteriolas espirales. Los dos tercios externos del endometrio están desprovistos de nervios.

ESTRUCTURAS QUE REVISTEN LA PELVIS

Las paredes de la pelvis menor se componen de las siguientes capas: 1) peritoneo, 2) la capa fibroareolar subperitoneal o extraperitoneal, 3) la capa de fascia y 4) la capa muscular. La anatomía del piso de la pelvis se compara con la de sus paredes, excepto por la ausencia de una capa osteoligamentosa.

Peritoneo

El peritoneo presenta diversos pliegues transversos distintos que forman fosas correspondientes a cada lado. La más anterior es un pliegue variable, el vesical transverso, que se extiende de manera lateral desde la vejiga a la pared de la pelvis. Detrás de él se encuentra el ligamento ancho, que parcialmente cubre y auxilia el sostén del útero y anexos.

Ligamentos

El ligamento ancho se extiende desde el borde lateral a cada lado del útero hasta el piso y paredes laterales de la pelvis. Está compuesto de dos capas, anterior y posterior, la anterior dirigida abajo y la posterior dirigida hacia arriba, conformándose a la posición del útero. El borde inferior o "adherido" del ligamento ancho se continúa con el peritoneo parietal en el piso y paredes laterales de la pelvis. A lo largo de este borde, la capa posterior se continúa lateral y posteriormente en un arco hasta la región del sacro, formando el pliegue uterosacro. Otro pliegue —el pliegue rectouterino— con frecuencia pasa desde la superficie posterior del cuello uterino hasta el recto en la línea media.

La capa anterior del ligamento ancho se continúa de manera lateral a lo largo del borde inferior con el peritoneo de las fosas paravesicales y medialmente con el peritoneo que cubre la superficie superior de la vejiga. Ambas capas del borde insertado continúan su ascenso por las paredes laterales de la pelvis para unirse con un pliegue triangular del peritoneo hasta alcanzar el borde de la pelvis para formar el ligamento suspensorio del ovario o ligamento infundibular. Este ligamento contiene los vasos y nervios ováricos. El borde medial del ligamento ancho a cada lado es continuo con el recubrimiento peritoneal sobre ambas superficies del útero. Las dos capas del ligamento se separan para contener el útero de manera parcial y el borde superior "libre", lateralmente continuo con el ligamento suspensorio del ovario, envuelve la trompa uterina.

El ligamento ancho puede dividirse en regiones como sigue: 1) una porción de mayor tamaño, el mesometrio, que se asocia con el borde lateral del útero; 2) el mesoovario, pliegue que surge de la capa posterior del ovario, y 3) la porción delgada, la mesosalpinge (mesosálpinx), que se asocia con la trompa de Falopio en la región del borde libre. La esquina lateral superior del ligamento ancho se conoce como ligamento suspensorio del ovario o ligamento infundibulopélvico, porque suspende el infundíbulo y el ovario.

Fosas y espacios

Correspondientes a los pliegues peritoneales se encuentran las fosas peritoneales. El espacio prevesical o retropúbico es un espacio potencial atravesado por el pliegue vesical transverso. Está situado frente a la vejiga y detrás del pubis. Cuando la vejiga se desplaza en dirección posterior, se convierte en un espacio verdadero, anteriormente continuo de lado a lado y limitado posteriormente por una condensación de tejido areolar graso que se extiende desde la base de la vejiga y hasta la pared lateral de la pelvis.

La bolsa vesicouterina es un estrecho fondo de saco entre la superficie anterior del cuerpo del útero y la superficie superior de la vejiga cuando el útero se encuentra en su posición normal de anteflexión. Al fondo de esta bolsa, el peritoneo se repliega desde la vejiga sobre el útero en el punto de unión del cuello uterino y su cuerpo. Así, la superficie anterior del cuello uterino se encuentra por debajo del nivel del peritoneo y se conecta con la base de la vejiga mediante tejido areolar condensado.

El peritoneo de la superficie posterior del cuerpo del útero se extiende hacia abajo sobre el cuello uterino y sobre el fondo de saco vaginal. Después se repliega sobre la superficie anterior del recto para formar un fondo de saco estrecho continuo con las fosas pararrectales a ambos lados. Todo el espacio, limitado anteriormente por el cuello uterino y por el fondo de saco vaginal en la línea media, por los pliegues uterosacros a cada lado y por el recto posteriormente, es el saco o fondo de saco rectouterino (o saco de Douglas).

Capas subperitoneal y de fascia

La capa subperitoneal consta de tejido areolar graso laxo subyacente al peritoneo. Externa a la capa subperitoneal, se encuentra una capa de fascia que reviste la pared de la pelvis, cubriendo los músculos y, en ausencia de éstos, fusionándose con el periostio de los huesos de la pelvis. Esa capa se conoce como la fascia pélvica parietal y se subdivide en la fascia obturatriz, la fascia del diafragma urogenital y la fascia del piriforme.

La fascia obturatriz es de un grosor considerable y cubre el músculo obturador interno. Si se sigue hacia adelante, se fusiona en parte con el periostio del hueso púbico y asiste en la formación del conducto obturador. Hacia arriba, se continúa con la fascia iliaca al nivel de la línea arqueada. Del lado inferior, se extiende casi hasta el margen del arco isquiopúbico, donde se inserta en el hueso. En esta región inferior, también se continúa con la lámina triangular de dos capas de fascia, las fascias del diafragma urogenital, y atraviesa la parte anterior del estrecho inferior de la pelvis. Una porción mucho más delgada de la fascia parietal pélvica cubre los músculos piriforme y coccígeo en la pared posterior de la pelvis. Medialmente, la fascia del piriforme se fusiona con el periostio del sacro alrededor de los márgenes de los agujeros sacros anteriores y cubre las raíces y primeras ramas del plexo sacro.

La fascia pélvica visceral se encuentra al fondo de la cavidad de la pelvis, reviste los órganos pélvicos y forma un número de soportes que suspenden a dichos órganos de las paredes de la pelvis. Estos soportes surgen a partir de la porción obturatriz de la fascia parietal, junto o cerca del arco tendinoso. Este arco o línea se extiende desde un punto cercano a la parte inferior de la sínfisis del pubis hasta la raíz de la espina ciática. De este origen común, la fascia se extiende hacia adentro y atrás, dividiéndose en un número de partes que se clasifican como fascia de recubrimiento (endopélvica) o suspensoria y fascia diafragmática.

Capa muscular

Los músculos de la pelvis mayor son el psoas mayor y el iliaco. Los que corresponden a la pelvis menor son el piriforme, obturador interno, coccígeo y el elevador del ano; no forman una capa continua.

▶ Pelvis mayor

Psoas mayor

El músculo fusiforme psoas mayor se origina a partir de la 12a. vértebra torácica y corre hasta la quinta vértebra lumbar. Haces de fibras paralelas descienden casi verticalmente a lo largo de los cuerpos vertebrales y se extienden sobre el borde de la pelvis menor, por debajo del ligamento inguinal y siguen hasta insertarse en el muslo. El borde medial se inserta en el trocánter menor, mientras que el borde lateral comparte su tendón con el músculo iliaco. Junto con este último, es el flexor más poderoso del muslo, actuando como rotador lateral del fémur cuando el pie se encuentra levantado y libre y como rotador medial cuando el pie está apoyado en el piso y la tibia está fija. El componente psoas flexiona la columna y la pelvis y abduce la región lumbar de la columna. El psoas, al tener fibras más largas que el iliaco, tiene una tracción más rápida, pero más débil.

Iliaco

El músculo iliaco, en forma de abanico, se origina en la cresta iliaca, el ligamento iliolumbar, la mayor parte de la fosa iliaca, los ligamentos sacroiliacos anteriores y, a menudo, el ala del sacro. También surge a partir del borde ventral del ilion entre las dos espinas anteriores. Se inserta de modo oblicuo sobre la superficie lateral del tendón que surge del psoas por encima del ligamento inguinal y de manera directa sobre el fémur inmediatamente distal al trocánter menor. La porción lateral del músculo que surge del borde ventral del ilion se adhiere al tendón directo del recto femoral y a la cápsula de la articulación de la cadera.

▶ Pelvis menor

Piriforme

El piriforme se origina en la parte lateral de la superficie ventral de la segunda, tercera y cuarta vértebras sacras, del borde posterior de la escotadura ciática mayor y de la superficie profunda del ligamento sacrotuberoso cerca del sacro. Los haces de fibras pasan a través del agujero ciático mayor para insertarse sobre la porción anterior e interna del borde superior del trocánter mayor. El piriforme funciona como abductor, rotador lateral y extensor débil del muslo.

Obturador interno

El obturador interno surge a partir de la superficie pélvica de las ramas del pubis cerca del agujero obturador, de la superficie pélvica del isquion entre el agujero y escotadura ciática mayor, de la superficie profunda de la fascia del obturador interno, del arco fibroso que delimita el conducto para los vasos y nervios obturadores y de la superficie pélvica de la membrana obturatriz. Los haces de fibras convergen hacia la escotadura ciática menor, donde se curvan lateralmente para insertarse en la fosa trocantérea del fémur. El obturador interno es un rotador lateral poderoso del muslo. Cuando éste se encuentra doblado en ángulo recto, el músculo sirve como abductor y extensor.

Coccígeo

El músculo coccígeo discurre desde la espina isquiática y el margen cercano de la escotadura ciática mayor hasta las cuarta y quinta vértebras sacras y el cóccix. Gran parte del músculo es aponeurótica. Soporta la pelvis y las vísceras abdominales y quizá flexiona y abduce al cóccix.

Elevador del ano

El músculo elevador del ano forma el piso de la pelvis y el techo del perineo. Puede dividirse en tres porciones: 1) iliococcígeo, 2) pubococcígeo y 3) puborrectal.

1. Iliococcígeo. El iliococcígeo surge del arco tendinoso, que se extiende de la espina ciática de la rama superior del pubis cerca del conducto obturador y, por una distancia variable, en dirección descendente hacia abajo del conducto obturador. Su inserción es en la cara lateral del cóccix y el rafé que se extiende de la punta del cóccix al recto. Muchos haces de fibras cruzan la línea media.

2. Pubococcígeo. El pubococcígeo surge de la superficie interna del hueso púbico, del margen inferior de la sínfisis del pubis al conducto obturador y del arco tendinoso hasta alcanzar el origen del iliococcígeo. Pasa hacia atrás, abajo y en dirección medial por los órganos urogenitales y el recto, insertándose en el ligamento sacrococcígeo anterior, en la parte profunda del rafé anococcígeo y a cada lado del recto. El pubococcígeo se encuentra, hasta cierto grado, sobre la superficie pélvica de la inserción del iliococcígeo.

3. Puborrectal. El puborrectal surge del cuerpo y rama descendente del pubis por debajo del origen del pubococcígeo, de la parte cercana de la fascia obturatriz y de la fascia que cubre la superficie pélvica del diafragma urogenital. Muchos de los haces de fibras se interdigitan con aquellos del lado contario y forman una banda gruesa a cada lado del recto detrás de la cual las fibras de cada lado se insertan en el rafé anococcígeo.

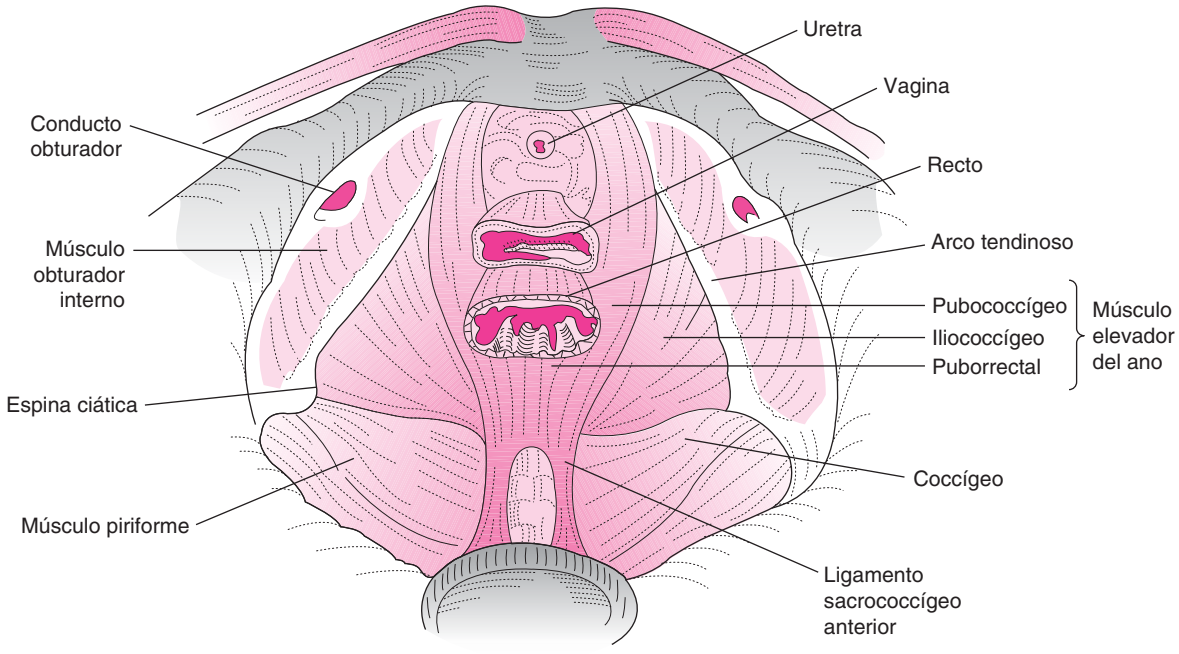
El músculo elevador del ano tiene la función de flexionar un poco el cóccix, elevar el ano y contraer el ano y la vagina. Resiste la presión descendente que el diafragma toracoabdominal ejerce sobre las vísceras al momento de la inhalación.

Diafragma pélvico

El diafragma pélvico (figura 1-15) se extiende desde la porción superior de la superficie pélvica del pubis y el isquion y hasta el recto, que lo atraviesa. El diafragma pélvico se forma por los músculos elevador del ano y coccígeo y las fascias que los revisten. Las fascias diafragmáticas que cubren al elevador del ano surgen de la fascia parietal pélvica (fascia obturatriz), la capa muscular que descansa entre las fascias. Vista desde arriba, la fascia superior es la más desarrollada y se repliega sobre el recto, formando una "vaina rectal". El músculo coccígeo forma la porción más profunda de la pared posterolateral de la fosa isquiorrectal, ayudando a delimitar el estrecho inferior de la pelvis. El diafragma presenta un hiato en su porción anterior que ocupan la vagina y la uretra. El diafragma pélvico es el sostén principal del piso pélvico; suspende al recto y sostiene al útero de manera indirecta.

Arterias y venas

La irrigación de los músculos que revisten la pelvis se logra principalmente por medio de las ramas de la arteria hipogástrica, acompañada de aportaciones de la arteria iliaca externa. La rama iliolumbar de la arteria hipogástrica discurre de forma ascendente y lateral por debajo de la arteria iliaca primitiva y después por debajo del músculo psoas a la abertura superior de la pelvis menor, donde se divide en las ramas iliaca y lumbar. La iliaca irriga tanto al músculo iliaco como al psoas. Pasa de modo lateral por debajo del psoas y



▲ **Figura 1-15.** Diafragma pélvico visto desde arriba.

del nervio femoral y, después de atravesar el iliaco, se ramifica en la fosa iliaca entre el músculo y el hueso. Proyecta una arteria nutricia al hueso y después se divide en varias ramas que pueden rastrearse como sigue: 1) hacia arriba en dirección de la sincondrosis sacroiliaca para anastomosarse con la última arteria lumbar, 2) lateralmente hacia la cresta iliaca para hacer anastomosis con las arterias circunfleja lateral y glútea, y 3) medialmente hacia la pelvis menor para anastomosarse con la iliaca circunfleja profunda de la iliaca externa. La rama lumbar asciende por debajo del psoas e irriga a dicho músculo junto con el cuadrado lumbar. Después, hace anastomosis con la última arteria lumbar.

Otra rama de la arteria hipogástrica, la arteria sacra lateral, puede representarse como dos vasos bien diferenciados. Pasa medialmente frente al sacro y se desvía en dirección descendente para correr paralela al tronco simpático. Después de cruzar las fibras de origen del músculo piriforme, envía ramas a dicho músculo. Al llegar al cóccix, se anastomosa frente al hueso con la arteria sacra media o con la arteria sacra lateral inferior contralateral. Por lo general, la arteria obturatriz surge de la hipogástrica, pero en ocasiones puede derivarse de la epigástrica inferior o directamente de la arteria iliaca externa. Discurre hacia adelante y abajo ligeramente por debajo del borde de la pelvis y descansa entre el peritoneo y la fascia endopélvica. Después de pasar a través del conducto obturador, surge y se divide en ramas anterior y posterior que describen una curva alrededor del margen del agujero obturador por debajo del músculo obturador externo.

Cuando la arteria obturatriz nace a partir de la arteria epigástrica inferior o iliaca externa, sus relaciones proximales se alteran de manera significativa y el vaso discurre cerca del anillo femoral, donde puede verse en peligro durante procedimientos quirúrgicos. La rama anterior de la arteria obturatriz corre alrededor del margen medial del agujero obturador y de la arteria circunfleja media. Proyecta ramas a los músculos obturadores. La arteria pudenda interna es una rama terminal de la arteria hipogástrica que nace frente al músculo piriforme y acompaña a la arteria glútea inferior hacia abajo al borde inferior del agujero ciático mayor. Abandona la pelvis entre los músculos piriforme y coccígeo, pasando por encima de la espina ciática para ingresar en la fosa isquiorrectal a través del agujero ciático menor. Después sigue hacia adelante a través del conducto pudendo (conducto de Alcock) en la fascia del obturador y termina dividiéndose en la arteria perineal y la arteria del clítoris.

Dentro de la pelvis, la arteria se encuentra anterior al músculo piriforme y el plexo sacro de nervios, lateral a la arteria lútea inferior. Entre las ramas pequeñas que proyecta a la región glútea se encuentran aquellas que acompañan al nervio que viaja al obturador interno. Otra de sus ramas, la arteria hemorroidal inferior, surge de la porción posterior de la fosa isquiorrectal. Al perforar la fascia del obturador, de inmediato se divide en diversas ramas. Algunas de ellas discurren de forma medial hacia el recto para irrigar el músculo elevador del ano. La arteria glútea superior se origina como tronco corto de la porción lateral y trasera de la arteria hipogástrica, asociada en origen con la iliolumbar y la sacra lateral y, en ocasiones, con la glútea inferior o con la glútea inferior y la pudenda interna. Abandona la pelvis a través del agujero ciático mayor por arriba del músculo piriforme, por debajo de su vena y frente al nervio glúteo superior. Bajo la cubierta del músculo glúteo mayor, se separa en una división superficial y otra profunda.

La porción profunda se divide otra vez en las ramas superior e inferior. La rama inferior corre hacia adelante entre el glúteo medio y el glúteo menor hacia el trocánter mayor, donde se anastomosa con la rama ascendente de la circunfleja lateral. Proyecta ramificaciones al obturador interno, al piriforme, al elevador del ano y al coccígeo, así como a la articulación de la cadera. La arteria iliaca circunfleja profunda surge del lado de la arteria iliaca externa ya sea opuesta a la epigástrica o un poco por debajo del origen de dicho vaso. Discurre lateralmente detrás del ligamento inguinal y yace entre la fascia abdominal profunda y el peritoneo o en un conducto fibroso formado por la unión de la fascia abdominal profunda y la fascia iliaca. Envía ramas que irrigan a los músculos psoas e iliaco, así como una rama cutánea que se anastomosa con la arteria glútea superior.

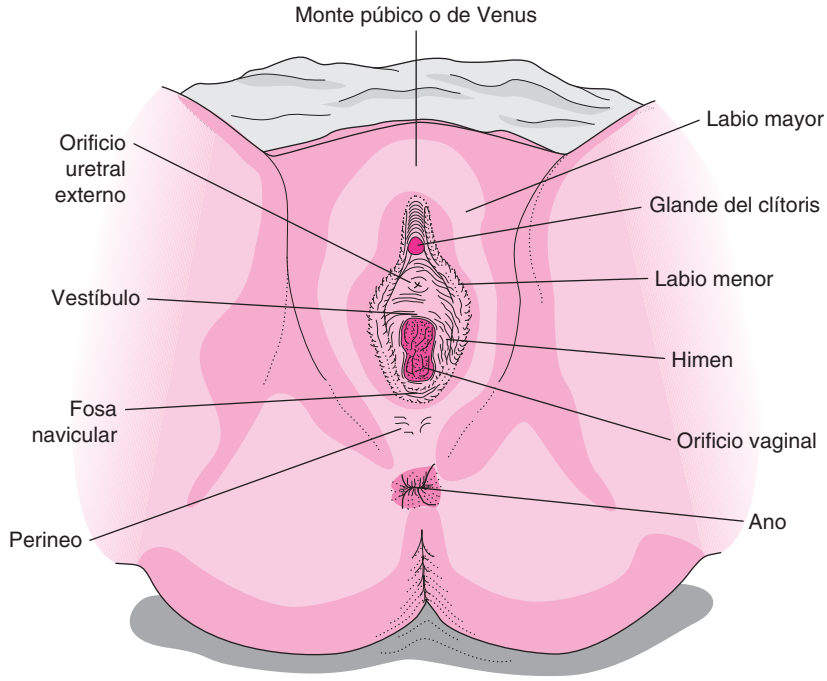
VULVA

La vulva consiste en el monte púbico o de Venus, labios mayores, labios menores y las estructuras glandulares que se abren al interior del vestíbulo de la vagina (figura 1-16). El tamaño, forma y coloración de las diversas estructuras, así como la distribución del vello, varía entre individuos y grupos raciales. El vello púbico normal en la mujer está distribuido en una forma triangular invertida, con la base centrada sobre el monte de Venus, en cerca de 25% de las mujeres normales, el vello puede extenderse hacia arriba a lo largo de la línea blanca. El tipo de vello depende, en parte, de la pigmentación de la mujer. Varía desde el vello abundante, grueso y ensortijado en las mujeres negras, al vello escaso, relativamente fino, tipo lanugo de las mujeres asiáticas. La longitud y tamaño de las diversas estructuras de la vulva se ven influidas por la arquitectura pélvica, así como la posición de los genitales externos en el área perineal. Los genitales externos de la mujer tienen sus contrapartes exactas en el varón.

Labios mayores

Anatomía superficial

Los labios mayores constan de dos montículos redondeados de tejido que se originan en el monte púbico y finalizan en el perineo. Forman los límites laterales de la vulva y miden cerca de 7-9 cm de largo y 2-4 cm de ancho, y varían de tamaño dependiendo de la estatura, peso, raza, edad, paridad y arqui-



▲ **Figura 1-16.** Genitales externos de la mujer adulta que ha tenido hijos.

tectura pélvica de la mujer. En términos embriológicos, estos pliegues de tejido son homólogos al escroto del varón. El vello está distribuido a lo largo de su superficie y se extiende superiormente en el área del monte de Venus de un lado al otro. Las superficies laterales se encuentran adyacentes a la superficie medial del muslo, formando un surco profundo cuando se juntan las piernas. Las superficies mediales de los labios mayores pueden oponerse entre sí de manera directa o estar separadas por la protrusión de los labios menores. La hendidura que se forma por esta oposición del área delantera se denomina comisura anterior. En el área trasera, la hendidura se encuentra menos definida y se denomina comisura posterior. La porción media de la hendidura entre los dos labios mayores se conoce como la hendidura vulvar.

Estructuras profundas

Debajo de la piel se encuentra una capa muscular delgada y poco desarrollada llamada la túnica del dartos labial, cuyas fibras corren, en su mayoría, en ángulo recto a las arrugas de la superficie, de suerte que se forma un patrón entrecruzado. A profundidad dentro de la capa dartos se encuentra una delgada capa de fascia, más reconocible en personas mayores o jóvenes debido a la gran cantidad de tejido adiposo y areolar. Se encuentran múltiples glándulas sudoríparas en los labios mayores, con el mayor número concentrado en la cara medial. En la sustancia más profunda de los labios mayores hay bandas musculares que se continúan del ligamento redondo del útero a medida que emerge del conducto inguinal. En ocasiones puede observarse una persistencia del proceso vaginal peritoneal (conducto de Nuck) en la región superior de los labios, la cual a veces puede llenarse de líquido, provocando que se forme un quiste en el conducto de Nuck en los labios mayores. La eliminación quirúrgica completa de esta persistencia resuelve el problema.

Arterias

La irrigación arterial hacia los labios mayores proviene de las arterias pudendas interna y externa, con anastomosis extensas. Dentro de los labios mayores se encuentra un patrón arterial circular que se origina en su porción inferior de una rama de la arteria perineal, en la cara anterior lateral de la arteria pudenda externa y en su porción superior de una pequeña arteria del ligamento redondo del útero. La rama inferior de la arteria perineal, que se origina de la pudenda interna a medida que emerge del conducto pudendo (conducto de Alcock), forma la base de la red junto con las arterias pudendas externas. Éstas surgen de la porción medial de la femoral y, en ocasiones, de las arterias profundas justo por debajo del anillo femoral, discurriendo en dirección medial sobre los músculos pectíneo y aductor, a los que aportan ramas. Terminan en una red circular dentro del labio mayor, atravesando la fascia lata adyacente a la fosa oval y pasando por encima del ligamento redondo para proyectar una rama hacia el clítoris.

Venas

El drenaje venoso es extenso y forma un plexo con numerosas anastomosis. Además, las venas se comunican con la vena dorsal del clítoris, las venas de los labios menores y las venas perineales, así como con el plexo hemorroidal inferior. A cada lado, las venas labiales posteriores se conectan con la

vena pudenda externa, que termina en la gran vena safena (safena magna) justo antes de su entrada (abertura safena) en la fosa oval. Este importante plexo con frecuencia se manifiesta mediante grandes várices durante el embarazo.

Drenaje linfático

El drenaje linfático de los labios mayores es extenso y utiliza dos sistemas, uno que yace en la superficie (debajo de la piel) y el otro a mayor profundidad, dentro de los tejidos subcutáneos. Desde los dos tercios superiores de los labios mayores derecho e izquierdo, los vasos linfáticos superficiales pasan hacia la sínfisis y discurren de modo lateral para unirse con los ganglios inguinales superficiales mediales. Estos ganglios drenan hacia los ganglios inguinales superficiales suprayacentes a la fosa safena. El drenaje fluye hacia y a través del anillo femoral (fosa oval) hacia los ganglios linfáticos inguinales profundos (ganglios de Rosenmüller o Cloquet; ganglios subinguinales profundos), que se conectan con la cadena iliaca externa.

Los ganglios subinguinales superficiales, situados sobre el trígono femoral, también aceptan el drenaje superficial de las extremidades inferiores y de la región glútea; este drenaje puede incluir vasos linfáticos aferentes del perineo. En la región de la sínfisis púbica, los vasos linfáticos se anastomosan en un plexo entre los ganglios derecho e izquierdo. Por ende, cualquier lesión que afecte a los labios mayores permite la afectación directa de las estructuras linfáticas del área inguinal contralateral. La parte inferior del labio mayor tiene un drenaje superficial y profundo que se comparte con el área perineal. El drenaje pasa, en parte, a través de los vasos linfáticos aferentes a ganglios subinguinales superficiales; de las caras mediales posteriores de los labios mayores, con frecuencia ingresa al plexo linfático que rodea al recto.

Nervios

La inervación de los genitales externos se ha estudiado ampliamente. El nervio iliohipogástrico se origina de T12 y L1 y discurre de modo lateral a la cresta iliaca entre los músculos transverso y oblicuo interno, momento en el que se divide en dos ramas: 1) el nervio hipogástrico anterior, que desciende anteriormente a través de la piel sobre la sínfisis e inerva la porción superior de los labios mayores y del monte púbico; y 2) el iliaco posterior, que pasa al área glútea.

El nervio ilioinguinal se origina en L1 y sigue un curso ligeramente inferior al nervio iliohipogástrico, con el que puede hacer anastomosis, dividiéndose en diversas fibras pequeñas que terminan en la cara medial superior de los labios mayores.

El nervio genitofemoral (L1-L2) emerge de la superficie anterior del músculo psoas para correr en sentido oblicuo descendente sobre su superficie, ramificándose en la porción más profunda del labio mayor para inervar al músculo dartos y al vestigio del músculo cremáster que está presente dentro del labio mayor. Su rama lumboinguinal continúa hacia abajo a la porción superior del muslo.

Del plexo sacro, el nervio femorocutáneo posterior, que se origina de las divisiones posteriores de S1 y S2 y de las divisiones anteriores de S2 y S3, se divide en diversas ramas que, en parte, se denominan ramas perineales. Inervan la cara medial del muslo y de los labios mayores. Estas ramas del nervio femorocutáneo se derivan del plexo sacro. El nervio pudendo, compuesto principalmente de S2, S3 y S4, a menudo con un fascículo de S1, envía un pequeño número de fibras a la cara medial de los labios mayores. El patrón de terminaciones nerviosas se ilustra en el cuadro 1-1.

Labios menores

Anatomía superficial

Los labios menores son dos pliegues de piel que se encuentran dentro de la hendidura vulvar y miden cerca de 5 cm de longitud y 0.5-1 cm de grosor. Su anchura varía según la edad y la paridad, mide de 2-3 cm en su diámetro más estrecho y hasta 5-6 cm en el más amplio, con múltiples ondulaciones en su superficie. Los labios menores empiezan en la base del clítoris, donde la fusión de los labios se continúa con el prepucio, entendiéndose en dirección posterior y medial a los labios mayores en la comisura posterior. Sobre la porción superior de su cara medial, debajo del clítoris, se unen para formar el frenillo adyacente a la uretra y la vagina, terminando junto al himen a los lados derecho e izquierdo de la fosa navicular y finalizando posteriormente en el frenillo de los labios menores, justo encima de la comisura posterior. Se forma una hendidura profunda en la superficie lateral entre el labio mayor y el menor.

La piel sobre los labios menores es lisa, pigmentada y carente de vello. El color y distensión pueden variar, dependiendo del nivel de excitación sexual y de la pigmentación de la mujer. Las glándulas de estos labios son homólogas a las glándulas del prepucio (de Littre) de la porción peniana de la uretra masculina.

Arterias

La principal fuente de irrigación arterial (figura 1-17) se presenta a través de anastomosis de la arteria perineal superficial al ramificarse de la arteria dorsal del clítoris, y de la cara medial de la red de los labios mayores. De manera similar, el patrón y plexos venosos son extensos.

Venas

El drenaje venoso es hacia los vasos mediales de la venas perineales y vaginales, directo hacia las venas de los labios mayores, posteriormente a las hemorroidales inferiores y superiormente a las venas clitorídeas.

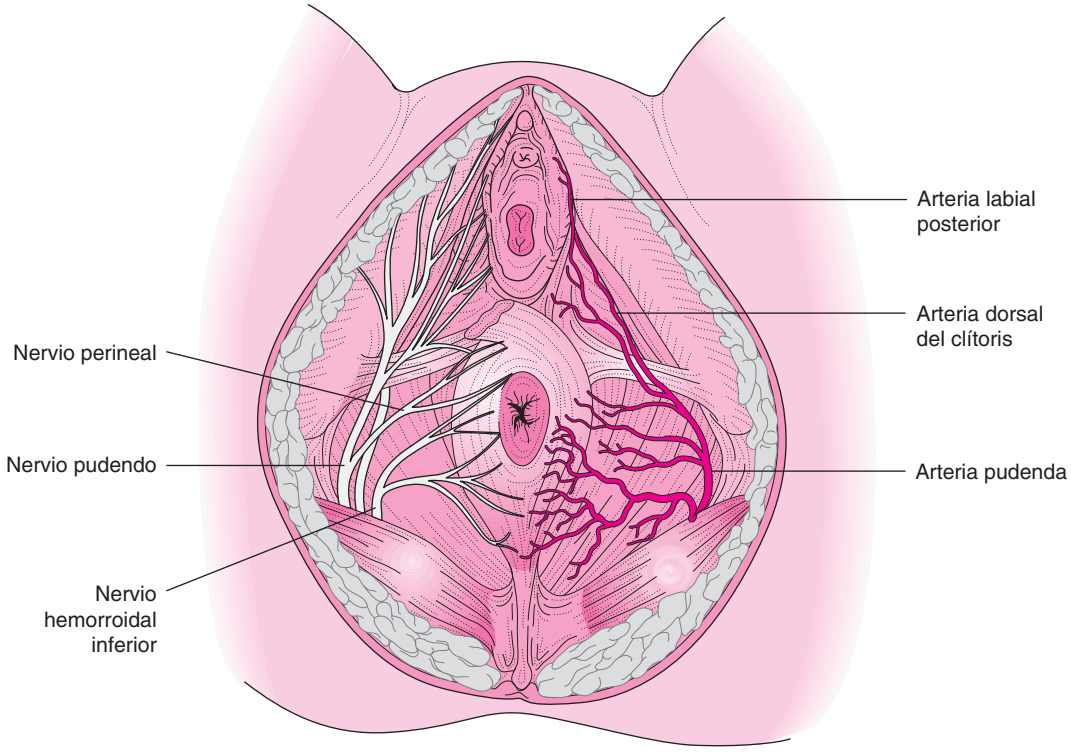
Drenaje linfático

Medialmente, los vasos linfáticos pueden unirse con aquellos del tercio inferior de la vagina superiormente y de los vasos de los labios mayores lateralmente, pasando a los ganglios

Cuadro 1-1. Distribución cuantitativa de las terminaciones nerviosas en regiones específicas de los genitales femeninos.

	Tacto			Presión	Dolor	Otros tipos	
	Corpúsculos de Meissner[1]	Discos táctiles de Merkel[1]	Terminaciones perítricas	Corpúsculos de Vater-Pacini[2]	Terminaciones nerviosas libres	Corpúsculos de Ruffini[2]	Corpúsculos de Dogiel y Krause[3]
Monte púbico o de Venus	++++	++++	++++	+++	+++	++++	+
Labios mayores	+++	++++	++++	+++	+++	+++	+
Clítoris	+	+	0	++++	+++	+++	+++
Labios menores	+	+	0	+	+	+	+++
Anillo himeneal	0	+	0	0	+++	0	0
Vagina	0	0	0	0	+	0	0
					Ocasionalmente		

[1]También llamados corpúsculos del tacto.
[2]También llamados corpúsculos lamelares.
[3]También llamados corpúsculos bulboideos.



▲ **Figura 1-17.** Arterias y nervios del perineo.

subinguinales superficiales y a los ganglios subinguinales profundos. En la línea media, el drenaje linfático coincide con el del clítoris, comunicándose con el de los labios mayores para drenarse al lado opuesto.

Nervios

La inervación de los labios menores se origina, en parte, de las fibras que inervan a los labios mayores y de ramas del nervio pudendo a medida que emerge del conducto pudendo (conducto de Alcock) (figura 1-17). Estas ramas se originan en el nervio perineal. Los labios menores y el área del vestíbulo son homólogas a la piel de la uretra y pene en el varón. La porción membranosa corta, de aproximadamente 0.5 cm de la uretra masculina, es homóloga a la porción medial del vestíbulo en la mujer.

Clítoris

Anatomía superficial

El clítoris es de cerca de 2 cm de longitud y es homólogo a la porción dorsal del pene. Consiste en dos pequeños cuerpos cavernosos eréctiles que terminan en un glande clitorídeo rudimentario. El cuerpo eréctil, el cuerpo del clítoris, consta de dos raíces del clítoris y del glande clitorídeo, con piel y prepucio suprayacentes, un homólogo del glande del pene en miniatura. Las raíces se extienden hacia afuera bilateralmente a su posición en la porción anterior de la vulva. El tejido cavernoso, homólogo al cuerpo esponjoso del pene en el varón, aparece en el patrón vascular de los labios menores de la mujer.

En el borde inferior del arco púbico, una pequeña banda fibrosa triangular se extiende sobre el clítoris (ligamento suspensorio) para separar las dos raíces, que se dirigen hacia adentro, abajo y a cada lado en este punto, cerca de las ramas inferiores de la sínfisis del pubis. Las raíces se encuentran por debajo de los músculos y cuerpos isquiocavernosos. El glande está situado arriba en la terminación fusionada de las raíces; está compuesto de tejido eréctil y contiene tegumento en forma de capucha que se denomina prepucio. En su superficie ventral se encuentra un frenillo clitorídeo, la fusión de la unión de los labios menores.

Arterias

La irrigación sanguínea al clítoris proviene de la arteria dorsal, una rama terminal de la arteria pudenda interna, que es la división terminal de la porción posterior de la arteria iliaca interna (o hipogástrica). Al ingresar en el clítoris, se divide en dos ramas, las arterias profunda y dorsal. Justo antes de ingresar en el clítoris propiamente dicho, una pequeña ramificación pasa posteriormente para irrigar el área del meato uretral externo.

Venas

El drenaje venoso del clítoris se inicia en un nutrido plexo que rodea la corona del glande y que corre a lo largo de la superficie anterior para unirse con la vena profunda y seguir su descenso para ingresar al plexo pudendo de los labios menores, los labios mayores y el perineo, y formar la vena pudenda.

Drenaje linfático

El drenaje linfático del clítoris coincide con el de los labios menores, y los lados derecho e izquierdo tienen acceso a los ganglios contralaterales de la cadena inguinal superficial. Además, su red extensa proporciona un acceso adicional hacia abajo y atrás al meato uretral externo y hacia la porción anterior del vestíbulo.

Nervios

La inervación del clítoris se realiza a través de la rama terminal del nervio pudendo, que se origina en el plexo sacro como se discutió antes. Descansa junto a la arteria dorsal y finaliza en ramificaciones dentro del glande, la corona y el prepucio. Las terminaciones nerviosas del clítoris varían de una ausencia total dentro del glande a una nutrida inervación principalmente localizada dentro del prepucio (cuadro 1-1). La total ausencia de terminaciones nerviosas dentro del clítoris mismo adquiere importancia clínica cuando se considera el énfasis que se coloca sobre el clítoris en la discusión de los problemas de satisfacción sexual en la mujer.

Vestíbulo

Anatomía superficial

El área del vestíbulo está rodeada de los labios menores a cada lado, por el frenillo de los labios menores (o comisura posterior) en sentido posterior y por la uretra y el clítoris en sentido anterior. Abajo, está limitado por el anillo himeneal. La abertura de la vagina o unión de la vagina con el vestíbulo está limitada por una membrana que se extiende desde la porción trasera y los lados hasta la superficie inferior del orificio uretral externo. Esta membrana se denomina himen. Su forma y abertura varían dependiendo de la edad, paridad y experiencia sexual. La forma de la abertura puede ser infantil, anular, semilunar, cribiforme, tabicada o vertical; incluso, el himen puede ser imperforado. En mujeres que recién han parido y en el estado poscoital, los remanentes del tejido himeneal se denominan carúnculas mirtiformes.

El orificio uretral externo, que se encuentra cerca de 2 a 3 cm detrás del clítoris, en una superficie ligeramente elevada e irregular con áreas deprimidas a los lados, puede mostrar una apariencia estrellada o de media luna. Se caracteriza por muchos pliegues mucosos pequeños alrededor de su abertura. A ambos lados y sobre la superficie se encuentran los orificios de las glándulas parauretrales y periuretrales (conductos parauretrales [conductos de Skene y de Astruc]).

En las posiciones de las 5 y 7 de la carátula de un reloj, justo afuera de los anillos himeneales, se encuentran dos elevaciones papulares que representan los orificios de los conductos de las glándulas vestibulares mayores (de Bartholin o

Bartolino) de la mujer (glándula bulbouretral en el varón). La fosa navicular se encuentra entre el frenillo de los labios menores y el anillo himeneal. La piel que rodea el vestíbulo es del tipo escamoso estratificado, con una escasez de papilas y crestas interpapilares.

Arterias

La irrigación del vestíbulo se lleva a cabo por medio de un extenso plexo capilar que tiene anastomosis con la arteria perineal transversa superficial. Una rama proviene directo de la anastomosis pudenda con la arteria hemorroidal inferior en la región de la fosa navicular. También hay un aporte de la vascularización de la uretra en sentido anterior, una rama de la arteria dorsal del clítoris y de la arteria ácigos de la pared vaginal anterior.

Venas

El drenaje venoso es extenso y comprende las mismas áreas descritas para la red arterial.

Drenaje linfático

El drenaje linfático tiene un patrón característico. La porción anterior, incluyendo la del meato uretral externo, drena hacia arriba y afuera con el de los labios menores y el clítoris. La porción junto al meato uretral puede unirse al de la uretra anterior, que se vacía en el plexo vestibular para terminar en los ganglios inguinales superficiales, los ganglios subinguinales superficiales, los ganglios subinguinales profundos y la cadena iliaca externa. Los vasos linfáticos de la fosa navicular y del himen pueden unirse a aquellos de la pared vaginal posterior, entretejiéndose con los ganglios linfáticos intercalados a lo largo del recto, que siguen las arterias hemorroidales inferiores; este patrón adquiere importancia en caso de cáncer. El drenaje sucede a través de las cadenas pudenda y hemorroidal y a través del plexo vestibular sobre la región inguinal.

Nervios

La inervación del área vestibular se realiza primordialmente desde el plexo sacro a través del nervio perineal. Cabe destacar la ausencia de las modalidades táctiles habituales. La porción vestibular del anillo himeneal contiene una abundancia de terminaciones nerviosas libres (dolor).

Glándulas vestibulares

Las glándulas vestibulares mayores (glándulas de Bartholin o Bartolino) contienen un conducto que mide cerca de 5 mm de diámetro. La glándula misma se encuentra justo por debajo y a un lado del músculo bulbocavernoso. La glándula es de naturaleza tubuloalveolar, con una delgada cápsula y tabiques de tejido conjuntivo que la dividen en lóbulos en los que a veces se encuentran fibras de músculo liso. El epitelio es cúbico a columnar y de color pálido, y el citoplasma contiene gotículas de mucina y esférulas de coloide con inclusiones acidófilas. El epitelio del conducto es de tipo simple y su orificio es escamoso y estratificado al igual que el vestíbulo. La secreción es una sustancia transparente, viscosa y mucoide filamentosa con un pH alcalino; su secreción se activa durante la actividad sexual.

La glándula vestibular mayor es homóloga a la glándula bulbouretral en el varón (también conocida como glándula de Cowper, de Duverney, de Tiedemann o de Bartholin del varón). Si la abertura de la glándula se bloquea, puede originarse un doloroso quiste de Bartholin.

La irrigación arterial de la glándula vestibular mayor proviene de una pequeña rama de la arteria del músculo bulbocavernoso que penetra profundamente en su interior. El drenaje venoso corresponde con el drenaje del cuerpo bulbocavernoso. Los vasos linfáticos drenan de manera directa en aquellos del plexo vestibular, ya que tienen acceso a la pared vaginal posterior junto con los conductos hemorroidales inferiores. También drenan a través del perineo hacia el área inguinal. La mayoría de este drenaje menor se realiza a lo largo de los vasos pudendos en el conducto pudendo, lo que explica, en parte, la dificultad para tratar el cáncer que afecta a esta glándula. La inervación de la glándula vestibular mayor es de una pequeña rama del nervio perineal, que penetra directo en su interior.

Músculos de los genitales externos

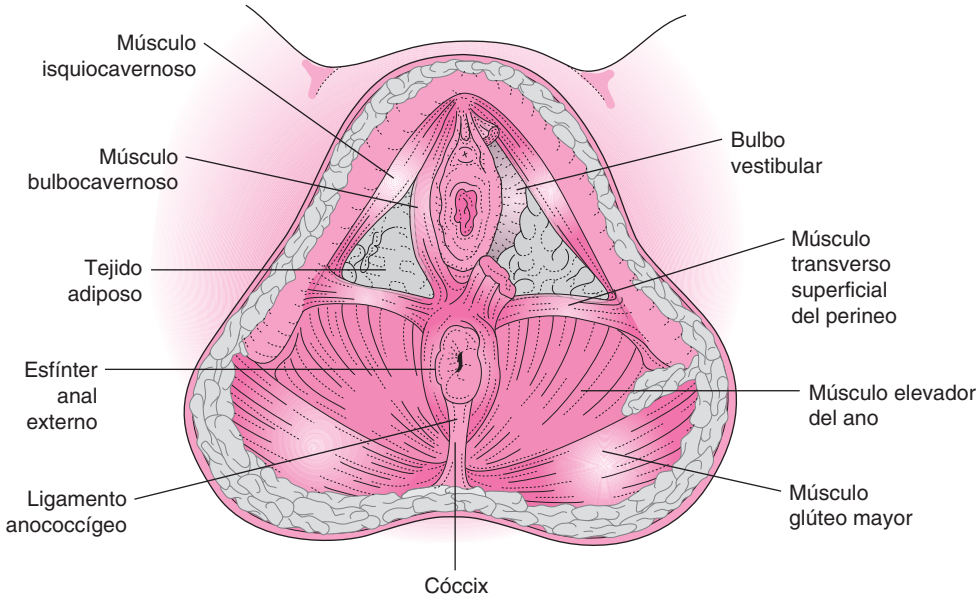
Los músculos de los genitales externos y de los cuerpos cavernosos de la mujer (figura 1-18) son homólogos a aquellos del varón, aunque se encuentran menos desarrollados.

Músculo bulbocavernoso

El músculo bulbocavernoso y los bulbos vestibulares o tejidos cavernosos subyacentes a éste surgen en la línea media de la parte posterior del tendón central del perineo, donde cada uno se opone a las fibras del lado contrario. Cada porción del músculo bulbocavernoso asciende alrededor de la vagina, rodeando al bulbo vestibular (cuerpos cavernosos en el varón) para finalizar en tres terminaciones: 1) el tejido fibroso dorsal al clítoris, 2) la túnica fibrosa de los cuerpos cavernosos que sobreyacen las raíces del clítoris y 3) fibras decusantes que se unen con aquellas del isquiocavernoso para formar el esfínter estriado de la uretra en la unión de su tercio medio e inferior.

La irrigación se deriva de la rama perineal de la arteria pudenda interna a medida que surge en la porción anterior de la fosa isquiorrectal. A profundidad en la fascia diafragmática urogenital inferior (fascia de Colles) y atravesando entre los músculos isquiocavernoso y bulbocavernoso, la arteria pudenda envía 1 o 2 ramas directo al interior del músculo bulbocavernoso y el cuerpo vestibular, continuando anteriormente para finalizar en la arteria dorsal del clítoris.

El drenaje venoso acompaña al plexo pudendo. Además, pasa posteriormente junto con las venas hemorroidales inferiores y en dirección lateral con la vena perineal, una rama de la vena pudenda interna. Los vasos linfáticos discurren



▲ **Figura 1-18.** Musculatura pélvica (vista inferior).

junto con los del plexo vestibular, con un drenaje inferior hacia los ganglios intercalados del recto y anterior y lateralmente con los labios menores y mayores hacia los ganglios inguinales superficiales. Es evidente el drenaje contralateral en la porción superior del músculo y del cuerpo.

Músculo isquiocavernoso

El músculo isquiocavernoso y el tejido cavernoso que lo acompaña surgen a partir de la tuberosidad isquiática y de la rama inferior del isquion. Envuelve la raíz de su tejido cavernoso en una delgada capa muscular que asciende hacia y sobre las superficies mediales e inferiores de la sínfisis del pubis para finalizar en la superficie anterior de la sínfisis en la base del clítoris. Después envía fibras decusantes a la región de los tercios superior y medio de la uretra, formando la mayor parte del esfínter voluntario de dicho órgano. La irrigación sanguínea se debe a las tramas perforantes de la arteria perineal a medida que asciende entre los músculos bulbocavernoso e isquiocavernoso para finalizar como la arteria dorsal del clítoris. La inervación se deriva de la rama isquiocavernosa de la división perineal del nervio pudendo.

Músculo transverso

El músculo transverso superficial del perineo surge de la trama inferior del isquion y de la tuberosidad isquiática. Las fibras del músculo se extienden a lo largo del perineo y se insertan en su tendón central, uniéndose con aquellas del lado contrario. A menudo, las fibras musculares del bulbocavernoso, puborrectal, transverso superficial del perineo y, en ocasiones, del esfínter anal externo, se interdigitan. La irrigación sanguínea se debe a una rama perforante de la división perineal de la arteria pudenda interna y la inervación se deriva de la división perineal del nervio pudendo.

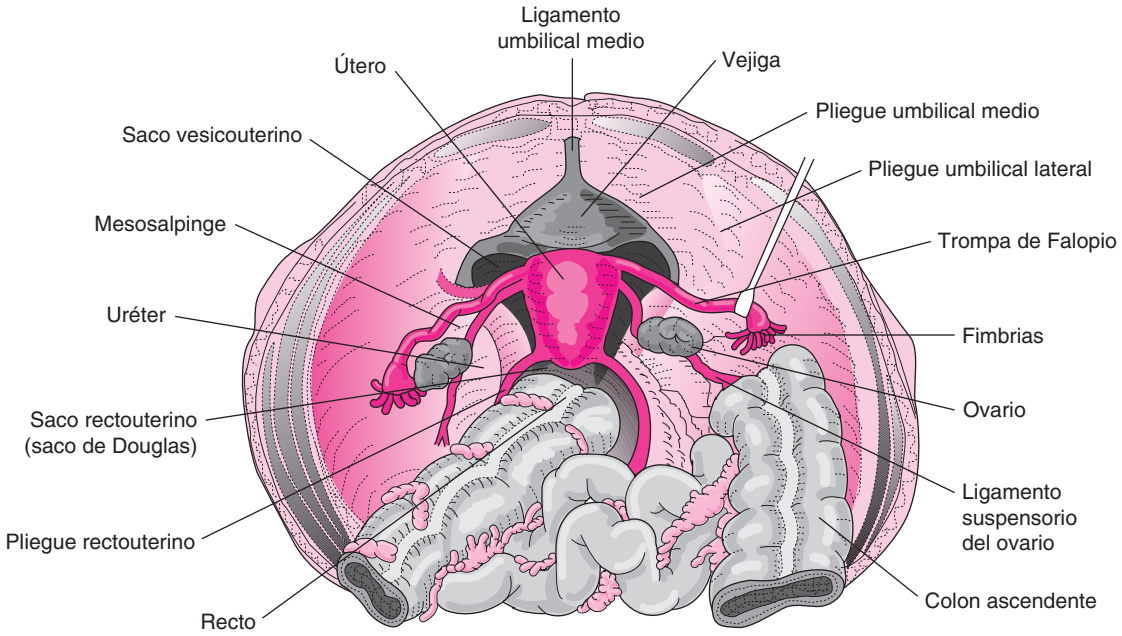
Capa inferior del diafragma urogenital

La capa inferior del diafragma urogenital es un espacio potencial, dependiendo del tamaño y desarrollo de la musculatura, de la paridad de la mujer y de la arquitectura pélvica. Contiene tejido conjuntivo areolar laxo entremezclado con tejido graso. Los músculos bulbocavernosos, con el apoyo de los músculos transversos superficiales del perineo y de los músculos puborrectales, actúan como punto de fijación a cada lado para dar soporte a la vulva, los genitales externos y la vagina.

Consideraciones quirúrgicas

La episiotomía de línea media es la más efectiva para minimizar el traumatismo al soporte vital de la vulva y de los músculos bulbocavernosos y transversos superficiales del perineo. La sobredistensión de la vagina provocada por la presentación y cuerpo del feto forma una saculación temporal. Si la distensión se presenta de manera demasiado rápida o la dilatación se encuentra más allá de la capacidad elástica de la vagina, puede presentarse la rotura de la musculatura vaginal, demostrada con frecuencia por un surco cuneiforme sobre la pared anterior y una protrusión tipo lengua en la pared posterior de la vagina. Es por esto que el retorno de la vagina y la vulva al estado de no embarazo depende del tono de la musculatura y del grado de distensión de la vagina durante el parto.

Se debe prestar especial y deliberada atención a la reparación del cuerpo perineal, del esfínter anal externo y de la mucosa rectal. Sea que se cree de manera espontánea o iatro-



▲ **Figura 1-19.** Contenido de la pelvis femenina vista desde arriba.

génica por medio de una episiotomía, la falta de una reparación adecuada y de la atención al retorno del adecuado funcionamiento anatómico da por resultado una morbilidad más prolongada con dispareunia o incontinencia anal.

CONTENIDO DE LA CAVIDAD PÉLVICA

Los órganos que ocupan la pelvis femenina (figuras 1-19 a 1-21) son la vejiga, uréteres, uretra, útero, trompas uterinas (de Falopio) o conductos uterinos, ovarios, vagina y recto.* A excepción de la porción inferior del recto y de la mayor parte de la vagina, todos se encuentran inmediatamente debajo del peritoneo. El útero, las trompas de Falopio y los ovarios se encuentran cubiertos casi en su totalidad por el peritoneo y están suspendidos por los ligamentos peritoneales. Los órganos restantes se encuentran cubiertos en parte. Estos órganos no llenan la cavidad por completo; el espacio restante está ocupado por el íleon y el colon sigmoides.

Vejiga

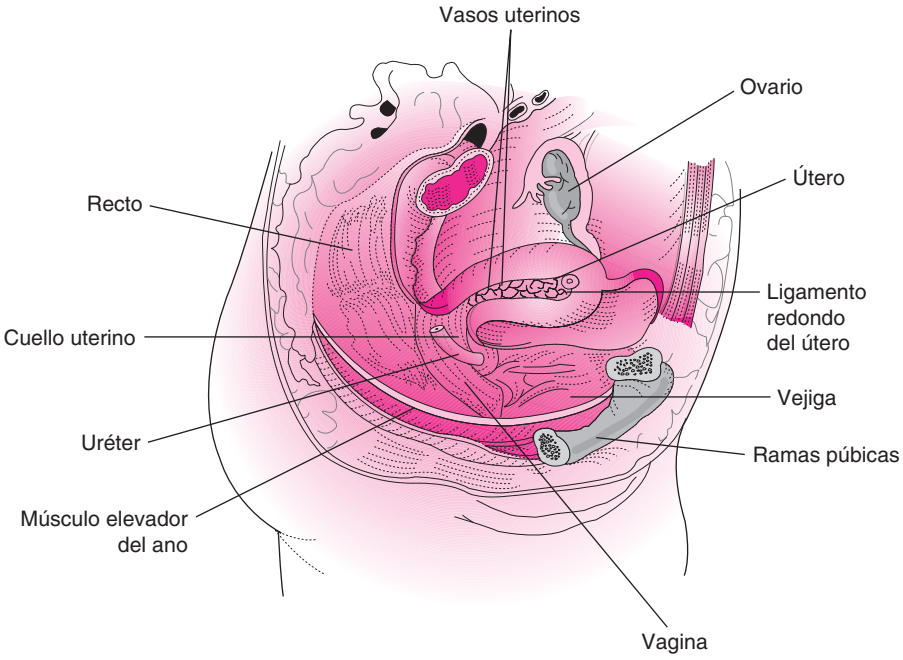
▶ Anatomía

La vejiga urinaria es un órgano hueco, muscular, que almacena la orina y que yace detrás de los huesos del pubis y anterior al útero y al ligamento ancho. Su forma, tamaño y posición varían con la cantidad de orina que contenga. Al vaciarse, toma la forma de una pirámide algo redondeada y cuenta con una base, un vértice (o ápice), una superficie superior y una superficie inferior convexa que puede dividirse por un surco medial en dos superficies inferolaterales.

▶ Relaciones

La porción superior de la vejiga se encuentra cubierta por el peritoneo, que es continuo con el pliegue umbilical medio y forma las fosas paravesicales a cada lado. Posteriormente, el peritoneo pasa por encima del útero en la unión del cuello y del cuerpo uterinos, siguiendo hacia arriba sobre la superficie anterior para formar el saco vesicouterino. Si la vejiga se encuentra vacía, el útero normal descansa sobre su superficie superior. Cuando la vejiga está distendida, es posible que se encuentren asas intestinales sobre su porción superior. La base de la vejiga descansa por debajo del peritoneo y se encuentra adyacente al cuello uterino y al fondo del saco vaginal. Se encuentra separado de estas estructuras por tejido areolar que contiene venas plexiformes. El área sobre la vagina se extiende a medida que la vejiga se llena. Las superficies inferolaterales están separadas de la pared de la pelvis por el espacio prevesical potencial, que contiene una pequeña cantidad de tejido areolar, pero ningún vaso de gran tamaño. Esta superficie no está cubierta por el peritoneo y, por ende, es adecuada para procedimientos quirúrgicos. En dirección posterolateral a la región que se dirige hacia la sínfisis, cada una de las superficies inferolaterales se encuentra en relación con la fascia del obturador interno, de los vasos y nervio obturadores, de la arteria umbilical obliterada que está arriba y de la fascia del elevador del ano por debajo. En sentido posterior y medial, la superficie inferior está separada de la base por un área que se denomina unión uretrovesical, la porción más estacionaria de la vejiga.

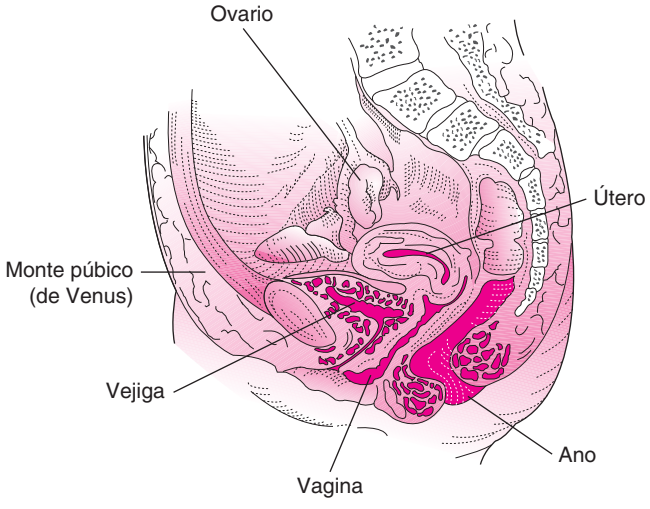
*El recto no se describe en el presente capítulo.



▲ **Figura 1-20.** Vísceras pélvicas (plano sagital).

▶ Fascias, ligamentos y músculos

La vejiga se encuentra envuelta por una delgada capa de fascia, la vaina vesical. Dos engrosamientos de la fascia endopélvica, los ligamentos pubovesicales o puboprostáticos medial y lateral, se extienden en el punto de unión uretrovesical aproximándose al músculo elevador del ano desde la parte inferior de la cara anterior de la vejiga y hasta los huesos del pubis. Engrosamientos fasciales similares, los ligamentos laterales verdaderos, se extienden desde los lados de la parte inferior de la vejiga hasta las paredes laterales de la pelvis. En sentido posterior, la unión uretrovesical de la vejiga descansa directo sobre la pared anterior de la vagina.



▲ **Figura 1-21.** Órganos pélvicos (plano medio sagital). (Reproducido, con autorización, de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos Ca: Lange; 1983.)

Una banda fibrosa, el uraco o ligamento umbilical medio, se extiende desde la punta de la vejiga hasta el ombligo. Esta banda representa los restos de la alantoides embrionaria. Los ligamentos umbilicales laterales están formados por las arterias umbilicales obliteradas y se representan por cordones fibrosos que pasan junto a los lados de la vejiga y que ascienden hacia el ombligo. A menudo, los vasos se encontrarán permeables, formando así las arterias vesicales superiores. La cubierta peritoneal de la vejiga está limitada a su porción superior. Los repliegues del peritoneo hacia la pared abdominal anterior o las paredes correspondientes de la pelvis en ocasiones se describen como los ligamentos falsos superior, lateral y posterior. El músculo (liso) de la vejiga se encuentra representado por un patrón interdigitado continuo y contiguo a los músculos longitudinal interno y circunferencial anterior de la uretra. No hay capas musculares diferenciadas aparentes.

▶ Mucosa

La mucosa es color rosado y yace en pliegues irregulares que se borran por medio de la distensión. Los tres ángulos del trígono vesical están representados por los orificios de los dos uréteres y el orificio uretral interno. Esta área es de color más rojizo y está libre de pliegues. Se encuentra delimitada posteriormente por el pliegue interureteral, un borde transversal curvo que se extiende entre los orificios de los uréteres. Una elevación longitudinal media, la úvula vesical, se extiende hacia el orificio uretral. Por lo general, el orificio

uretral interno se encuentra situado en el punto más inferior de la vejiga, en la unión entre las superficies inferolateral y posterior. Se encuentra rodeado por una elevación circular, el anillo uretral, que está casi al mismo nivel que el centro de la sínfisis púbica. El revestimiento epitelial de la vejiga es de tipo transicional. La mucosa descansa sobre la submucosa, compuesta de tejido areolar superficial a la capa muscular. No hay evidencia de un esfínter de músculo liso específico en el cuello de la vejiga.

Arterias, venas y drenaje linfático

La irrigación de la vejiga proviene de las ramas de la arteria hipogástrica. La arteria umbilical, una rama terminal de la arteria hipogástrica, proyecta la arteria vesical superior antes de su porción obliterada. Se acerca a la vejiga (junto con las arterias vesicales media e inferior) a través de una concentración de tejido areolar graso que limita el "espacio" prevesical posterosuperior para ramificarse sobre la porción superior de la vejiga. Se anastomosa con las arterias del lado contrario y con las arterias vesicales media e inferior más abajo. La arteria vesical media puede surgir a partir de uno de los vasos superiores o bien puede provenir de la arteria umbilical, irrigando los lados y base de la vejiga. La arteria vesical inferior surge de forma directa de la arteria hipogástrica —junto con o como rama de la arteria uterina— y discurre hacia abajo y en sentido medial, donde se divide en ramas que irrigan la porción inferior de la vejiga. El fondo uterino también puede recibir pequeñas ramificaciones de las arterias hemorroidal media, uterina y vaginal. Las venas forman un amplio plexo a los lados y en la base de la vejiga a partir del cual pasan tallos al tronco hipogástrico.

En parte, los vasos linfáticos acompañan a las venas y se comunican con los ganglios hipogástricos. También se comunican en sentido lateral con los ganglios iliacos externos y algunos de los vasos linfáticos del fondo uterino pasan a los ganglios situados en el promontorio del sacro. Los vasos linfáticos del domo de la vejiga se separan a la derecha e izquierda y rara vez se entrecruzan, pero hay extensas anastomosis entre los vasos linfáticos de la base, que también involucran a aquellos del cuello uterino.

Nervios

La inervación de la vejiga se deriva, en parte, del plexo hipogástrico simpático y, en parte, de los nervios sacros segundo y tercero (los nervios esplácnicos pélvicos).

Uréteres

Anatomía y relaciones

El uréter es un tubo poco aplanado que se extiende desde la terminación de la pelvis renal hasta la esquina inferior externa de la base de la vejiga; una distancia de 26-28 cm. Una parte es abdominal y otra pélvica, y se encuentra detrás del peritoneo. Su diámetro varía entre los 4 y 6 mm, dependiendo de su distensión, y su tamaño es uniforme a excepción de tres porciones ligeramente constreñidas.

La primera de las tres constricciones se encuentra en la unión del uréter con la pelvis renal y se conoce como istmo superior. La segunda constricción —el istmo inferior— se encuentra en el punto en que el uréter cruza el borde de la pelvis menor. La tercera constricción (intraparietal) está en la porción terminal del uréter al pasar a través de la pared de la vejiga.

La porción pélvica del uréter inicia en el punto donde el uréter cruza el borde pélvico por debajo de los vasos ováricos y cerca de la bifurcación de la arteria iliaca primitiva. Se conforma a la curvatura de la pared pélvica lateral, inclinándose un poco hacia un lado y hacia atrás hasta que llega al piso pélvico. Entonces, el uréter se curva en sentido anterior y medial al nivel aproximado de la espina isquiática para llegar a la vejiga. En su porción superior se relaciona posteriormente con la articulación sacroiliaca; después, mientras descansa sobre el músculo y fascia obturadores internos, cruza la raíz de la arteria umbilical, los vasos obturadores y el nervio obturador.

En su relación anterior, el uréter emerge de detrás del ovario y por debajo de sus vasos para pasar por detrás de las arterias uterina y vesical superior y media. Discurre en sentido anterior y entra en relación cercana con el fondo del saco lateral de la vagina, pasando a 8-12 mm del cuello uterino o de la pared vaginal antes de llegar a la vejiga. Cuando los uréteres llegan a ésta, se encuentran aproximadamente a 5 cm de distancia. Se abren al interior de la vejiga por medio de dos aberturas tipo hendidura, los orificios ureterales, a cerca de 2.5 cm de distancia cuando la vejiga está vacía.

Pared del uréter

La pared del uréter es de casi 3 mm de grosor y se compone de tres capas: tejido conjuntivo, músculo y mucosa. La muscular tiene una capa circular externa y una longitudinal interna a lo largo de su extensión, así como una capa longitudinal externa en su tercio inferior. La mucosa está plegada en sentido longitudinal y se encuentra cubierta de epitelio transicional. La acción peristáltica intermitente de la musculatura ureteral propulsa a la orina hacia la vejiga en chorros. El paso oblicuo del uréter a través de la pared de la vejiga tiende a constituir una disposición valvular, pero no hay una válvula verdadera. Las fibras circulares de la porción intraparietal del uréter poseen una acción tipo esfínter. Aun así, bajo condiciones de sobredistensión de la vejiga, la orina se puede ver forzada de regreso al uréter.

Arterias, venas y drenaje linfático

La porción pélvica del uréter recibe su irrigación a partir de una rama directa de la arteria hipogástrica, que se anastomosa en la porción superior de su adventicia con las ramas de la arteria iliolumbar y en su porción inferior con ramas de las arterias vesical inferior y hemorroidal media. El drenaje

linfático pasa junto a los vasos hipogástricos hacia los ganglios hipogástrico e iliaco externo, y continúa en dirección de los uréteres hasta su porción media, donde el drenaje se dirige a los ganglios periaórticos e interaórticos de la cava.

Nervios

La inervación proviene de los plexos renal, ovárico e hipogástrico. El nivel espinal de los aferentes es casi el mismo que para los riñones (T12, L1, L2). El tercio inferior del uréter recibe fibras sensoriales y fibras parasimpáticas posganglionares del plexo de Frankenhäuser, así como fibras simpáticas de este mismo plexo en su inervación de la base de la vejiga; estas fibras ascienden al tercio inferior del uréter, acompañando la vascularización arterial. El segmento medial parece recibir fibras simpáticas y parasimpáticas posganglionares provenientes del plexo hipogástrico medio. El tercio superior recibe fibras provenientes de la misma inervación que los riñones.

Uretra

Anatomía y relaciones

La uretra de la mujer es un conducto de 2.5 a 4 cm de longitud. Se extiende hacia abajo y adelante en una curva desde el cuello de la vejiga (orificio uretral interno), que se encuentra casi a la misma altura de la sínfisis del pubis. Su terminación, el orificio uretral externo, está situado por abajo y atrás del borde inferior de la sínfisis. En sentido posterior, descansa contra la pared anterior de la vagina, sobre todo en sus dos tercios inferiores que están fusionados con la pared, formando la carina uretral. En sentido anterior, el extremo superior está separado del "espacio" prevesical por los ligamentos pubovesicales (puboprostáticos) y se apoya contra el músculo elevador del ano y la vagina, extendiéndose hacia arriba sobre las ramas del pubis.

Anatomía de las paredes

Las paredes de la uretra son altamente distensibles y se componen de tejido fibromuscular esponjoso que contiene venas cavernosas y están revestidas de una capa de submucosa y de mucosa. La mucosa contiene numerosas líneas longitudinales cuando no se encuentra distendida, la más prominente de las cuales se localiza en la pared posterior y se denomina cresta uretral. También hay glándulas pequeñas (homólogas a la próstata masculina, a las glándulas parauretrales y periuretrales de Astruc y a los conductos de Skene) que se abren hacia el interior de la uretra. Las mayores de éstas, las glándulas parauretrales de Skene, pueden abrirse a través de un par de conductos junto al orificio uretral externo en el vestíbulo. El epitelio inicia como transicional en el extremo superior y se convierte en escamoso en el extremo inferior.

Fuera de la luz uretral se encuentra una capa de músculo liso compuesta de una capa circular externa y una longitudinal interna en sus dos tercios inferiores. En el tercio superior, los haces de músculos de las capas se interdigitan en una trama similar a una canasta para volverse continuos y contiguos a los de la vejiga. El músculo circular liso de la uretra actúa como esfínter involuntario. En la región de la unión de los tercios medio e inferior de la uretra, las fibras decusantes (de tipo estriado) forman los tendones intermedios de los músculos bulbocavernoso e isquiocavernoso, y rodean a la uretra para formar el esfínter de la misma (esfínter voluntario).

Arterias y venas

La vascularización arterial está implicada con la de la pared anterior de la vagina, con anastomosis cruzadas a la vejiga. A cada lado de la vagina se encuentran las arterias vaginales, que se originan en parte de la arteria coronaria del cuello uterino, de la arteria vesical inferior o de una rama directa de la arteria uterina. En la línea media de la pared vaginal anterior se encuentra la arteria ácigos, que se origina de la arteria coronaria o circular del cuello uterino. Aproximadamente cinco ramas atraviesan la pared vaginal anterior desde las arterias vaginales laterales a la ácigos en la línea media, con pequeñas ramificaciones que irrigan a la uretra. Una nutrida anastomosis con el introito involucra a la arteria clitorídea (ramas uretrales) a medida que la arteria se divide en las arterias dorsal y superficial del clítoris, una rama terminal de la arteria pudenda interna. El drenaje venoso sigue el patrón arterial, aunque se encuentra menos definido. En la porción superior de la vagina, forma una red extensa denominada plexo de Santorini.

Nervios

La inervación es parasimpática, simpática y espinal. Los nervios parasimpáticos y simpáticos se derivan del plexo hipogástrico; la inervación espinal se realiza a través del nervio pudendo.

Útero

Anatomía

El útero es un órgano muscular de paredes gruesas y en forma de pera que se encuentra situado entre la base de la vejiga y el recto. Cubierto a cada lado por las dos capas del ligamento ancho, se comunica arriba, con las trompas uterinas o de Falopio y, abajo, con la vagina. Se divide en dos porciones principales; la mayor porción o cuerpo por arriba y la porción menor o cuello uterino por debajo, conectadas por una constricción transversal, el istmo. El cuerpo se encuentra aplanado, de modo que su dimensión de lado a lado es mayor que la dimensión anteroposterior y es más grande en mujeres que han estado embarazadas. La superficie anterior o vesical es casi plana; la superficie posterior es convexa. Las trompas de Falopio se unen al útero en los ángulos superiores (laterales). La porción redondeada que se extiende por encima del plano que atraviesa los puntos de unión de las dos trompas se denomina fondo; ésta es la región de máxima amplitud.

La cavidad del cuerpo, al verse desde atrás o desde adelante, es triangular, con la base hacia arriba. La comunicación de la cavidad inferior con la cavidad del cuello uterino corresponde, en posición, al istmo y forma el orificio interno del

útero. El cuello uterino, también llamado cuello del útero o de la matriz, tiene una forma cilíndrica de 2 a 4 cm de longitud y su porción inferior se une a la vagina en un ángulo que varía de 45 a 90°. Se proyecta al interior de la vagina y está dividido en una porción supravaginal y otra vaginal por la línea de unión. Cerca de un cuarto de la superficie anterior y mitad de la superficie posterior pertenecen a la porción vaginal. Al extremo de la porción vaginal se encuentra la abertura que conduce a la vagina, el orificio externo, que es redondo u ovalado antes del parto, pero que toma la forma de una hendidura transversal en las mujeres que han tenido partos. La cavidad del cuello uterino es fusiforme, con pliegues o surcos longitudinales, y se extiende desde el orificio interno hasta el externo. El conducto endocervical se compone de células columnares secretoras de mucosidad, mientras que el cuello uterino externo está revestido de un epitelio escamoso no queratinizante. La unión entre estas dos áreas se conoce como unión escamocolumnar o zona de transformación.

El tamaño del útero varía, bajo condiciones normales, a diferentes edades y en distintos estados fisiológicos. En la mujer adulta nulípara, es de 7 a 8 cm de longitud, de 4-5 cm en su punto más ancho y de 30 a 40 g de peso. En el periodo prepuberal, es considerablemente más pequeño. En mujeres que han dado a luz, es de mayor tamaño. Su forma, tamaño y características durante el embarazo se modifican de manera considerable dependiendo de la etapa de gestación.

Capas de la pared uterina

La pared del útero es muy gruesa y consiste en tres capas: serosa, muscular y mucosa. La capa serosa (perimetrio) es la cobertura peritoneal. Es delgada y está adherida al fondo y a la mayor parte del cuerpo, y después se engrosa en sentido posterior y se separa del músculo por el parametrio. La capa muscular (miometrio) es muy gruesa, con cerca de 1.5 a 2.5 cm y continúa con la de las trompas y la vagina. También se extiende a los ligamentos ováricos y redondos, a los ligamentos cardinales del cuello uterino y mínimamente a los ligamentos uterosacros. Pueden distinguirse dos capas principales en este estrato muscular: 1) una capa externa, es más débil y está compuesta de fibras longitudinales, y 2) una capa interior más fuerte, cuyas fibras están entrelazadas y discurren en diversas direcciones, se encuentra entrecruzada por grandes plexos venosos. La capa muscular se hipertrofia con el orificio interno para formar un esfínter.

El cuello uterino, desde el orificio interno hacia afuera, poco a poco pierde la musculatura lisa, y al final, carece de la misma y es elástico en su mitad distal. De hecho, es el "tendón terminal" del útero y es el punto hacia el que, durante el componente activo del trabajo de parto, tanto el útero como la vagina dirigen sus esfuerzos. La capa mucosa (endometrio) es suave y esponjosa, se compone de tejido similar al tejido conjuntivo embrionario. La superficie consiste en una sola capa de epitelio columnar ciliado. El tejido es delicado y friable y contiene muchas glándulas tubulares que se abren hacia la cavidad del útero.

Posición y dirección del eje uterino

La dirección del eje del útero varía en gran medida. Bajo condiciones normales, el útero forma un ángulo agudo con la vagina, de modo que su superficie anterior descansa sobre la superficie superior de la vejiga y el cuerpo se encuentra en un plano horizontal cuando la mujer está erguida. Existe un doblez en el área del istmo, punto en el cual el cuello uterino se coloca hacia abajo. Esta posición representa la anteversión o angulación normal del útero, aunque puede estar hacia atrás (retroversión), no presentar angulación (posición militar), o encontrarse hacia un lado (lateroversión). El doblez al nivel del istmo se conoce como anteflexión o bien puede haber una retroflexión o lateroversión correspondiente. No hay una demarcación precisa entre un estado normal o patológico de angulación anterior.

Relaciones

En sentido anterior, el cuerpo del útero descansa sobre las superficies superior y posterior de la vejiga, separado de ésta por el saco vesicouterino del peritoneo. La pared anterior del útero se encuentra por debajo del piso de este saco y separada de la base de la vejiga sólo por el tejido conjuntivo. En sentido posterior, la cobertura peritoneal se extiende hacia abajo hasta la porción más superior de la vagina; por ende, la superficie posterior del útero se encuentra cubierta por el peritoneo y la pared convexa posterior está separada del recto por el saco rectouterino (o saco de Douglas). Es posible que haya asas intestinales que descansen sobre la superficie posterior del cuerpo de la matriz y que se encuentren dentro del saco rectouterino.

En sentido lateral, el útero se relaciona con las diversas estructuras contenidas dentro del ligamento ancho: trompas de Falopio, ligamento redondo y ligamento ovárico, arterias y venas uterinas y uréter. Las relaciones entre los uréteres y las arterias uterinas son muy importantes en términos quirúrgicos. Los uréteres, a medida que pasan hacia la vejiga, corren paralelos a la matriz por una distancia de 8 a 12 mm. La arteria uterina cruza el uréter en su porción anterosuperior cerca del cuello de la matriz, alrededor de 1 a 5 cm de distancia del fondo lateral de la vagina. En efecto, el uréter pasa por debajo de la arteria uterina "como el agua fluye bajo un puente".

Ligamentos

Aunque el cuello de la matriz está fijo, su cuerpo se encuentra libre y sube y baja al llenarse y vaciarse la vejiga. Los así llamados ligamentos que sostienen el útero incluyen los ligamentos uterosacros, ligamentos transversos del cuello uterino (ligamentos cardinales, cervicales transversos o ligamentos de Mackenrodt), ligamentos redondos y ligamentos anchos. El cuello uterino se encuentra alojado en un tejido llamado parametrio, que contiene cantidades variables de músculo liso. Existen dos pares de estructuras continuas con el parametrio y con la pared del cuello uterino: los ligamentos uterosacros y el ligamento transverso (cardinal) del cuello, que es el medio principal de sostén y suspende al útero de las paredes laterales de la pelvis menor. En realidad, los liga-

mentos uterosacros son los pliegues posteroinferiores del peritoneo proveniente del ligamento ancho. Consisten primordialmente en haces nerviosos del plexo hipogástrico inferior y contienen fibras preganglionares, posganglionares y fibras C de los segmentos lumbares simpáticos, parasimpáticos, en parte por los componentes sacros y en parte por las fibras sensoriales o C de los segmentos espinales.

Los ligamentos cardinales se componen de fibras longitudinales de músculo liso que se originan en sentido superior del útero e inferior de la vagina, y se extienden en forma de abanico hacia la fascia visceral para formar, junto con el orificio interno del cuello uterino, el sostén primordial del útero. Existe un defecto natural en los lados del músculo (hilio del útero) y en el istmo cervical (orificio interno), donde la vasculatura y los nervios ingresan al interior del útero.

Los ligamentos redondos del útero, aunque no representan un sostén real, pueden ayudar a mantener al útero en su habitual posición sobre la vejiga. Constan de cordones fibrosos que contienen músculo liso (longitudinal) de la capa exterior del cuerpo. Desde el punto de inserción en el útero inmediatamente por debajo del punto de unión del ligamento ovárico, cada ligamento redondo se extiende hacia abajo, en sentido lateral y hacia adelante entre las dos capas del mesometrio, hacia el anillo inguinal abdominal, que atraviesan, y hacia el conducto inguinal, para terminar en forma de abanico en los labios mayores y continuarse con el tejido conjuntivo. El ligamento redondo (*ligamentum teres uteri*) es el gubernáculo vestigial en la mujer. Está acompañado de una rama funicular de la arteria ovárica, por una rama del plexo venoso ovárico y, en la parte inferior de su recorrido, por una rama de la arteria epigástrica inferior (arteria de Sampson), sobre la que pasa en el punto en que ingresa en el anillo inguinal. Al atravesar el conducto inguinal, está acompañado por el nervio ilioinguinal y la rama espermática externa del nervio genitofemoral.

El ligamento ancho, compuesto por un doblez transverso del peritoneo que surge del piso de la pelvis entre el recto y la vejiga, proporciona un apoyo mínimo. Junto al soporte estático de estos ligamentos, el diafragma pélvico (músculo elevador del ano) proporciona un sostén indirecto y dinámico. Estos músculos nunca entran en contacto con el útero en sí, pero ayudan a sostener la vagina y a mantener todo el piso pélvico en resistencia contra la presión descendente. La eficacia de estos músculos depende de un perineo intacto (cuerpo perineal, músculo bulbocavernoso y cuerpo), ya que si se lacera o debilita, los ligamentos se estirarán poco a poco y el útero descenderá. En realidad, el útero y sus componentes, junto con la vagina, son una unidad continua.

Arterias

La irrigación del útero proviene de las arterias uterina y ovárica. Como rama terminal de la arteria hipogástrica, la arteria uterina discurre hacia abajo y en sentido medial para atravesar el uréter cerca del cuello uterino. Después asciende a lo largo del borde lateral del útero en un curso tortuoso a través del parametrio, proyectando ramas laterales a ambas superficies uterinas. Arriba, hace anastomosis con la arteria ovárica en el mesometrio, lo que crea la fuente accesoria principal de irrigación. Dentro del útero, las arterias uterinas forman una serie de arcos por encima del fondo, creando anastomosis cruzadas con el lado contrario.

Ramas de las arterias arqueadas (radiales) penetran el miometrio en ángulo recto para terminar en las arteriolas basilares para la porción basilar del endometrio y en las arterias espinales del mismo. Las arterias espinales son de estructura tortuosa, no a causa del crecimiento endometrial, sino porque, en términos ontogénicos, un órgano lleva su irrigación arterial consigo a medida que cambia de tamaño y posición. Por ende, las arterias espirales son capaces de mantener un adecuado flujo arterial a la placenta mientras se encuentra adherida al interior del útero.

Por otra parte, las venas del endometrio son una serie de sinusoides pequeños que se conectan a los sinusoides de mayor tamaño del miometrio, fusionándose estos últimos para convertirse en las venas de mayor tamaño del complejo uterino. Aquí resulta de utilidad señalar la importancia del papel muscular del útero al ayudar a controlar el sangrado venoso durante el parto.

La irrigación arterial del cuello uterino se lleva a cabo primordialmente a través de las ramas cervicales de las arterias uterinas derecha e izquierda, que forman una red alrededor del cuello de la matriz (arteria coronaria) y creando la arteria ácigos en la línea media anterior y posterior. Las anastomosis entre esta arteria y la arteria vaginal a ambos lados permiten un flujo cruzado sobre la pared anterior, mientras que en la pared posterior de la vagina se presentan anastomosis con las arterias hemorroidales medias derecha e izquierda mientras irrigan la pared y el recto.

Venas

Las venas forman un plexo y drenan a través de la vena uterina a la vena hipogástrica. Hay conexiones con las venas ováricas y con la epigástrica inferior mediante la vena que acompaña al ligamento redondo.

Drenaje linfático

El drenaje linfático involucra diversas cadenas de ganglios linfáticos. Desde el plexo subperitoneal, los troncos colectores del segmento uterino inferior pueden drenar a través del cuello uterino a la cadena iliaca externa o a través del istmo hacia los ganglios sacros laterales. El drenaje por el ligamento redondo progresa hacia los ganglios inguinales superficiales, después a los femorales y, por último, a la cadena iliaca externa. El drenaje lateral al ligamento suspensorio del ovario involucra al pedículo lumbar y progresa en sentido retroperitoneal a través y anterior al uréter, a los ganglios lumbares (interaórticos de la cava) situados a lo largo de la aorta e inferiormente hacia el riñón.

Trompas de Falopio (trompas uterinas)

Anatomía

Las trompas de Falopio tienen la función de conducir los óvulos al útero. Se extienden desde los ángulos superiores del útero hasta la región de los ovarios, corriendo por el borde

superior del ligamento ancho (mesosalpinge). Las trompas de Falopio y los ovarios se conocen colectivamente como anexos. El curso de cada una de las trompas es casi horizontal al principio y ligeramente hacia atrás. Al llegar al polo inferior (uterino) del ovario, la trompa gira hacia arriba, paralela con el borde anterior (mesoovárico), para después arquearse hacia atrás sobre el polo superior del ovario y descender más tarde para terminar en contacto con su superficie medial. Cada trompa tiene 7 a 12 cm de largo y puede dividirse en cuatro partes: istmo, ampolla, infundíbulo e intersticio.

El istmo es la porción estrecha y casi recta adyacente al útero. Tiene una trayectoria intraparietal relativamente larga y su abertura hacia el útero, el orificio uterino mide cerca de 1 mm de diámetro. Después del istmo se encuentra la ampolla, más amplia y tortuosa. Termina en una dilatación en forma de embudo, el infundíbulo. Los márgenes del infundíbulo están rodeados de numerosas proyecciones divergentes, las fimbrias, la más larga de las cuales es la fimbria ovárica, se encuentra adherida al ovario. La boca en forma de embudo del infundíbulo, el orificio abdominal, es de alrededor de 3 mm de diámetro y conduce a la cavidad peritoneal, aunque es probable que se adhiera a la superficie del ovario durante la ovulación. El intersticio es la porción de la trompa que se encuentra dentro de la pared uterina. La porción más interna se observa desde la cavidad uterina como el orificio tubárico.

Capas de la pared

La pared de las trompas contiene cuatro capas: serosa (peritoneal), subserosa o adventicia (fibrosa y vascular), muscular y mucosa. Cada trompa se encuentra envuelta dentro de una cobertura peritoneal a excepción de una pequeña sección de la superficie inferior donde se encuentra adherida la mesosalpinge. En los márgenes del infundíbulo y de las fimbrias, esta cobertura peritoneal se vuelve directamente continua con la membrana mucosa que reviste el interior de la trompa. El tejido subseroso es laxo en las inmediaciones de la trompa. La vascularización e inervación están dentro de esta capa. La capa muscular tiene un estrato externo longitudinal e interno circular de fibras musculares lisas, más prominentes y continuas que aquellas en el útero en el extremo uterino de la trompa. La capa mucosa se compone de epitelio ciliado columnar con pliegues longitudinales burdos, sencillos, en la región del istmo, pero más elevados y complejos en la ampolla. El revestimiento epitelial se extiende hacia afuera en las fimbrias. El movimiento ciliar está dirigido hacia el útero.

Arterias y venas

La irrigación de las trompas se deriva de las arterias ováricas y uterinas. La rama tubárica de la arteria uterina discurre por la superficie inferior de la trompa uterina hasta la extremidad fimbriada y también puede enviar una rama al ligamento redondo. La rama ovárica de la arteria uterina corre a lo largo del borde adherido del ovario y proyecta una rama tubárica. Ambas ramas forman anastomosis cruzadas en la mesosalpinge. Las venas acompañan a las arterias.

Drenaje linfático

El drenaje linfático se lleva a cabo a través de troncos que corren en dirección retroperitoneal a través y adelante del uréter hacia los ganglios lumbares que se encuentran a lo largo de la aorta y por debajo del riñón.

Ovarios

Anatomía

Los ovarios son órganos pares situados cerca de la pared a cada lado de la pelvis menor, un poco por debajo del borde. Cada uno mide de 2.5 a 5 cm de largo, 1.5 a 3 cm de ancho y 0.7 a 1.5 cm de espesor, con un peso aproximado de 4 a 8 g. El ovario cuenta con dos superficies, la medial y la lateral; dos bordes, el anterior o mesoovárico y el posterior o libre; y dos polos, superior o tubárico e inferior o uterino. Cuando el útero y los anexos se encuentran en posición normal, el eje largo del ovario está casi vertical, pero se inclina un poco medialmente y hacia adelante en su extremo inferior, de modo que el polo inferior tiende a dirigirse hacia el útero. La superficie medial es redondeada y la superficie posterior puede presentar diversas cicatrices o elevaciones que indican la posición de los folículos en desarrollo y los sitios de aquellos ya rotos.

Estructura del ovario

El ovario se encuentra cubierto de un epitelio cúbico o columnar bajo y consta de una corteza y una médula. Esta última está constituida de fibras de tejido conjuntivo, células de músculo liso y numerosos vasos sanguíneos, nervios, vasos linfáticos y tejido de sostén. La corteza se compone de un estroma areolar fino, con diversos vasos y diseminación de folículos de células epiteliales, dentro de los cuales se encuentran los óvulos definitivos (ovocitos) en diversas etapas de maduración. Los folículos más maduros se agrandan y proyectan hacia la superficie libre del ovario, donde son visibles a simple vista. A éstos se les denomina folículos de De Graaf. Cuando maduran por completo, el folículo estalla, liberando al óvulo y transformándose en un cuerpo lúteo o amarillo. A su vez, el cuerpo amarillo se ve reemplazado por tejido cicatricial que forma un cuerpo blanco si no se logra el embarazo en ese ciclo menstrual en particular.

Relaciones

Suspendidas por encima de la porción superior de esta superficie están el extremo fimbriado de la trompa de Falopio, mientras que el resto se encuentra en relación con las asas intestinales. La superficie lateral es similar en forma y se enfrenta a la pared pélvica, donde forma una depresión bien diferenciada, la fosa ovárica. Esta fosa está revestida de peritoneo y delimitada por encima por los vasos iliacos externos y por debajo por los vasos y nervio obturadores; su límite posterior está formado por el uréter y la arteria y vena uterinas, mientras que en sentido anterior se localiza la inserción pélvica del ligamento ancho.

El borde mesoovárico o anterior es relativamente recto y proporciona un punto de sujeción para el mesoovario, un pliegue peritoneal mediante el cual el ovario se adhiere a la

capa posterosuperior del ligamento ancho. Debido a que los vasos, nervios y conductos linfáticos ingresan al ovario a través de este borde, se le conoce como hilio ovárico.

Mesoovario

El ovario está suspendido por medio del mesoovario, el ligamento suspensorio del ovario (ligamento infundibulopélvico) y el ligamento ovárico. El mesoovario consta de dos capas de peritoneo, continuas tanto con la capa epitelial del ovario como con la capa posterosuperior del ligamento ancho. Es corto y ancho y contiene ramas de las arterias ovárica y uterina, con plexos de nervios, el plexo pampiniforme de venas y el extremo lateral del ligamento ovárico. El ligamento suspensorio del ovario es un pliegue triangular de peritoneo y, de hecho, es la esquina lateral superior del ligamento ancho, que confluye con el peritoneo parietal en el borde pélvico. Se adhiere al mesoovario, así como a la capa peritoneal del infundíbulo medialmente, con lo que suspende tanto al ovario como a la trompa de Falopio. Contiene la arteria ovárica, venas y nervios después de que pasan por encima del borde pélvico y antes de ingresar al mesoovario.

El ligamento ovárico es una banda de tejido conjuntivo, con numerosas fibras musculares pequeñas, que descansa entre las dos capas del ligamento ancho en la delimitación entre la mesosalpinge y el mesometrio, y conecta el polo inferior (uterino) del ovario con la pared lateral del útero. Está adherido justo por debajo de la trompa uterina y por encima de la inserción del ligamento redondo del útero, y es continuo con este último.

Arterias

La arteria ovárica es la principal fuente de irrigación del ovario. Aunque ambas arterias pueden originarse como ramas de la aorta abdominal, es frecuente que la izquierda se derive de la arteria renal izquierda; la derecha, con menor frecuencia. Los vasos divergen entre sí a medida que descienden. Al llegar al nivel de la arteria iliaca primitiva, se curvan en forma medial sobre la misma y sobre el uréter para descender de manera tortuosa al interior de la pelvis a cada lado entre los pliegues del ligamento suspensorio del ovario y al interior del mesoovario. Se proporciona irrigación adicional a partir de la anastomosis con la rama ovárica de la arteria uterina, que discurre a lo largo del borde adherido del ovario. Los vasos sanguíneos que ingresan al hilio proyectan ramas capilares en un patrón centrífugo.

Las venas siguen el mismo curso de las arterias y, al salir del hilio, forman un plexo bien desarrollado (el plexo pampiniforme) entre las capas del mesoovario. Entretejidas en el plexo se encuentran fibras de músculo liso que le dan a la estructura una apariencia de tejido eréctil.

Drenaje linfático

Los conductos linfáticos drenan en sentido retroperitoneal, junto con los de las trompas y con parte de los del útero, hacia los ganglios lumbares dispuestos a lo largo de la aorta inferior hacia el riñón. La distribución de los vasos linfáticos dentro del ovario es tan extensa que sugiere que el sistema también puede proporcionar líquido adicional al ovario durante los periodos de inflamación folicular preovulatoria.

Nervios

La inervación de los ovarios surge a partir de la cadena simpática lumbosacra y pasa a la gónada junto con la arteria ovárica.

Vagina

Anatomía

La vagina es un conducto hueco fibromuscular fuerte de aproximadamente 7 a 9 cm de longitud que se extiende desde el útero hasta el vestíbulo de los genitales externos, donde se abre al exterior. Su eje longitudinal es casi paralelo con la porción inferior del sacro y se une con el cuello uterino de la matriz en un ángulo de 45 a 90°. Debido a que el cuello uterino se proyecta hacia la porción superior, la pared anterior de la vagina es 1.5 a 2 cm más corta que la pared posterior. El área plegada circular que se forma alrededor del cuello uterino se conoce como fondo de saco vaginal y se divide en cuatro regiones: fondo de saco anterior, fondo de saco posterior y dos fondos de saco laterales. Hacia su extremo inferior, la vagina atraviesa el diafragma urogenital y se encuentra rodeada de los dos músculos y cuerpos bulbocavernosos, que actúan como esfínter (esfínter vaginal).

Estructura de la pared

La pared vaginal está compuesta de una capa mucosa y una capa muscular. Las fibras musculares lisas se disponen de forma indiferenciada en tres capas: una capa longitudinal exterior, una capa circunferencial y una capa longitudinal interior poco diferenciada. El área submucosa se encuentra abastecida de un denso plexo de venas y vasos linfáticos. La capa mucosa muestra una diversidad de rugosidades transversales y oblicuas que se proyectan hacia el interior a tal grado que un corte transversal de la luz se asemeja a una hendidura en forma de H. En las paredes anterior y posterior, estas crestas son más prominentes, y la columna anterior forma la carina uretral en su extremo inferior, donde la uretra invagina la pared anterior de la vagina ligeramente. La mucosa de la vagina está revestida de epitelio escamoso no queratinizado. Aunque la vagina no cuenta con glándulas verdaderas, hay secreción que consiste en moco cervical, epitelio descamado y, ante la estimulación sexual, un trasudado directo.

Relaciones

En sentido anterior, la vagina se encuentra en cercana relación con la vejiga, uréteres y uretra, de manera sucesiva. El fondo de saco posterior está cubierto con el peritoneo del saco rectovaginal, que puede contener asas intestinales. Por debajo de este saco, la vagina descansa casi directo sobre el recto, sepa-

rado de él por una capa de tejido areolar conjuntivo. Hacia el extremo inferior de la vagina, el recto se dirige hacia atrás en forma brusca y la distancia entre la vagina y el recto aumenta de manera considerable. Este espacio, lleno de fibras musculares, tejido conjuntivo y grasa, se conoce como cuerpo perineal. El fondo de saco lateral está justo por debajo de la raíz del ligamento ancho y se halla aproximadamente a 1 cm del punto en el que la arteria uterina cruza el uréter.

La pared vaginal lateral restante se relaciona con los bordes de la porción anterior del músculo elevador del ano. La vagina está sostenida a nivel del introito por los músculos y cuerpos bulbocavernosos, a nivel de su tercio inferior por el elevador del ano (puborrectal) y en su porción superior por los ligamentos transversos (cardinales) del útero. El conducto longitudinal del epoóforo (conducto de Gartner), o restos de la porción inferior del conducto wolffiano (conducto mesonéfrico), a menudo pueden encontrarse a los lados de la vagina como un conducto o cordón fibroso mínimo. A menudo, estas estructuras vestigiales pueden convertirse en quistes y aparecen como áreas translúcidas.

Arterias y venas

La irrigación principal a la vagina proviene de la rama vaginal de la arteria uterina. Después de formar la arteria coronaria o circular del cuello uterino, pasa en sentido medial, detrás del uréter, y proyecta cinco ramas hacia la pared anterior en dirección de la línea media. Estas ramas se anastomosan con la arteria ácigos (que se origina en la línea media a partir de la arteria coronaria del cuello uterino) y continúan hacia abajo para irrigar la pared vaginal anterior y los dos tercios inferiores del cuello uterino. Más tarde, la arteria uterina se anastomosa con la rama uretral de la arteria clitorídea. La pared vaginal posterior se irriga mediante ramas de las arterias hemorroidales media e inferior, que discurren hacia la línea media para anastomosarse con la arteria ácigos de la arteria coronaria del cuello de la matriz. Entonces, estas ramas se anastomosan sobre el perineo con las arterias perineales superficial y profunda. Las venas siguen el curso de las arterias.

Drenaje linfático

El drenaje linfático consta de numerosos plexos mucosales que se anastomosan con plexos musculares más profundos. El grupo superior de vasos linfáticos se une con los del cuello uterino y es posible que sigan a la arteria uterina para finalizar en los ganglios iliacos externos o que formen anastomosis con el plexo uterino. El grupo intermedio de vasos linfáticos, que drenan a la mayor parte de la vagina, parecen seguir a las arterias vaginales hasta los conductos hipogástricos. Además, existen ganglios linfáticos en el tabique rectovaginal que son los principales responsables del drenaje del recto y de parte de la pared vaginal posterior. El grupo inferior de vasos linfáticos forma anastomosis frecuentes entre los lados derecho e izquierdo, y discurren ya sea hacia arriba para anastomosarse con el grupo intermedio o bien ingresan a la vulva y drenan hacia los ganglios inguinales.

Nervios

La inervación de la vagina contiene fibras tanto simpáticas como parasimpáticas. Sólo se observan terminaciones nerviosas libres ocasionales en la mucosa; no se observa otro tipo de terminaciones nerviosas.

RESUMEN

Aun cuando la anatomía y estructura básicas del cuerpo humano no han cambiado, sí lo han hecho las tecnologías y abordajes quirúrgicos. Este campo en constante evolución requiere que el cirujano ginecoobstetra esté bien familiarizado con la anatomía pélvica femenina mediante la constante revisión y estudio de su contenido. Conocer y estar actualizado en cuanto a la pelvis femenina permitirá que incluso el cirujano más experimentado y reconocido se adapte a situaciones en que la anatomía se vea alterada a causa de procesos patológicos, malformaciones congénitas u otras complicaciones desconocidas.

Berek J. *Berek and Novak's Gynecology*. 14a. ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
Gabbe S., Niebyl J.R, Simpson J.L., *et al.* (eds). *Obstetrics. Normal and Problem Pregnancies*. 5a. ed. New York, NY: Churchill Livingston Elsevier; 2007.
Kass J., Chiou-Tan F.Y., Harrell J.S., Zhang H., Taber K.H. Sectional neuroanatomy of the pelvic floor. *J Comput Assist Tomogr* 2010;34: 473-477. PMID: 19820518.
Rahn D., Phelan J.L., Roshenraven S.M., *et al.* Anterior abdominal wall nerve and vessel anatomy: clinical implications for gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:234.e1-e5. PMID: 20022582.
Schorge J., Schaffer J., Halvorson L., *et al.* (eds). *Williams Gynecology*. New York, NY: McGraw-Hill; 2008.

2 Embriología del aparato urogenital y anomalías congénitas de las vías genitales

booksmedicos.org

Catherine M. DeUgarte, MD

En el aparato urogenital, el conocimiento de la embriología es esencial para entender las funciones e interconexiones entre los aparatos reproductor y urinario. Los aparatos genital y urinario del adulto son diferentes tanto en funcionamiento como en anatomía, con la excepción de la uretra masculina, donde ambos aparatos están interconectados. Durante el desarrollo, estos dos sistemas se asocian de manera estrecha. La superposición de ambos durante el desarrollo inicial ocurre entre las 4-12 semanas después de la fertilización. La complejidad de los sucesos del desarrollo en estos aparatos se evidencia por la separación incompleta entre ambos que se encuentra en algunas anomalías congénitas. Este capítulo describe por separado la embriología de los dos aparatos, en lugar de seguir una cronología estricta de acuerdo con su desarrollo.

En vista de la complejidad y duración de la diferenciación y desarrollo de los aparatos genital y urinario, no es de sorprender que la frecuencia de las malformaciones que afectan a ambos sea de las más altas (10%) en todo el organismo. Las etiologías de las malformaciones congénitas a veces se catalogan con base en factores genéticos, ambientales o combinaciones de éstos (llamada herencia multifactorial). Se supone que los factores genéticos y hereditarios conocidos explican alrededor de 20% de las anomalías que se detectan al momento del nacimiento, las aberraciones cromosómicas representan cerca de 5%, y los factores ambientales se asocian con casi 10%. La importancia de estos datos estadísticos debe ponderarse contra los informes de que 1) se estima que de un tercio a la mitad de los cigotos humanos se pierden en la primera semana de gestación, y 2) quizá la causa de 70% de las anomalías humanas es de origen desconocido. Las malformaciones congénitas siguen siendo tema de preocupación, debido a que se detectan en alrededor de 3% de los lactantes y supuestamente 20% de las muertes perinatales son ocasionadas por anomalías congénitas.

Se puede considerar que el patrón hereditario del desarrollo normal del aparato genital se dirige hacia la "feminización" somática, a menos que tenga influencia de factores de "masculinización". La presencia y expresión de un cromosoma Y (y sus genes de determinación de los testículos) en un cariotipo normal 46, XY de células somáticas, dirige la diferenciación hacia la formación de testículos, y el desarrollo normal de los mismos permite la presencia de hormonas para la selección y diferenciación de los conductos genitales. Cuando hay hormonas masculinas, persiste el sistema mesonéfrico (de Wolff); cuando no existen hormonas masculinas, persisten los conductos paramesonéfricos "femeninos" (de Müller). La feminización o masculinización normal de los genitales externos también es un resultado de la respectiva ausencia o presencia oportuna de andrógenos.

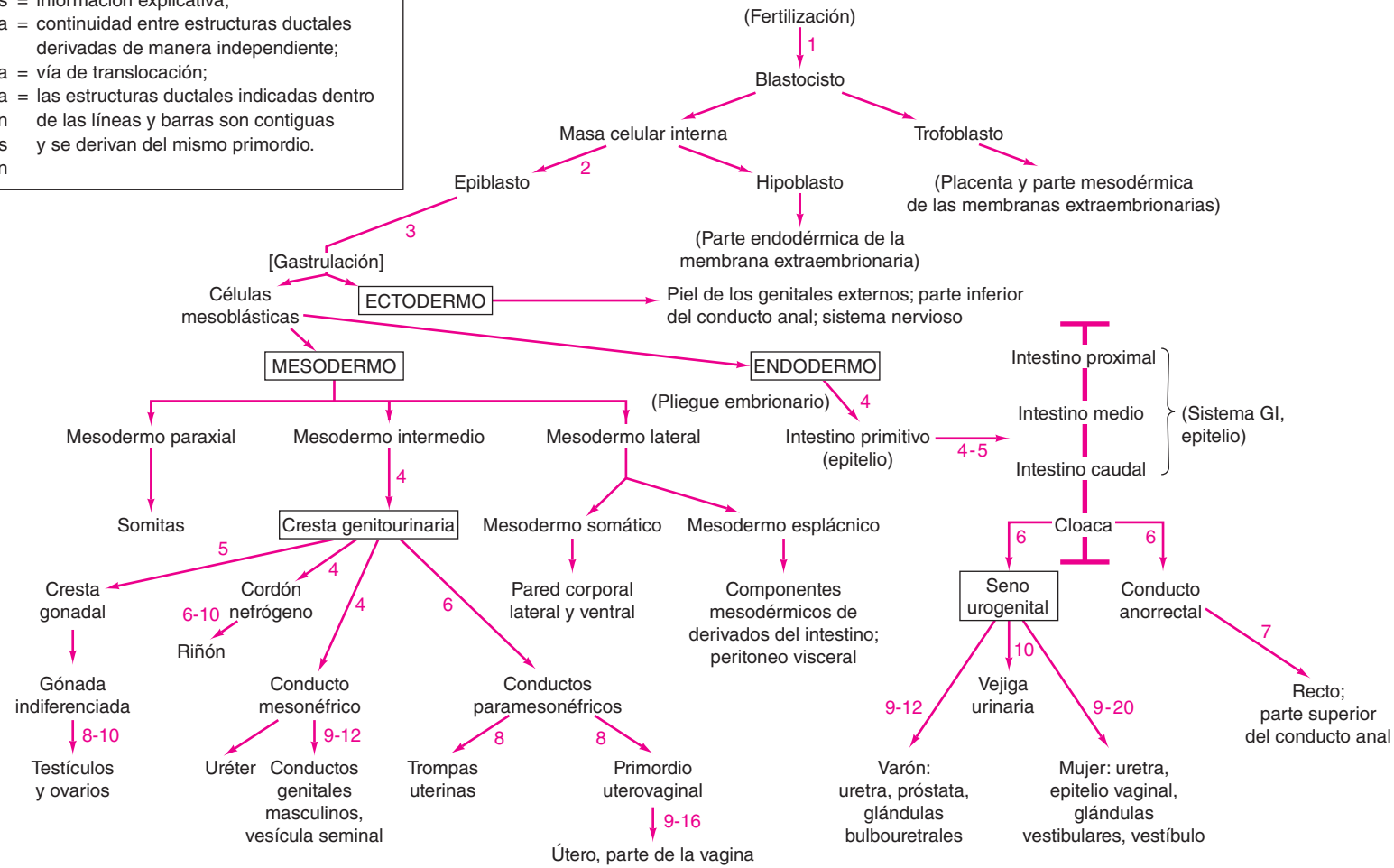
En general, a un lactante se le cría como mujer o como varón según la apariencia de sus genitales externos. Sin embargo, el sexo genital no siempre es fácil de identificar de inmediato, y la elección del sexo de crianza puede ser una consideración que provoca ansiedad. Por desgracia, aunque el sexo genital sea aparente, la presentación clínica ulterior puede conducir a problemas de adaptación psicológica. Ya sea que se detecte un trastorno somático al momento del nacimiento o después, se necesita una investigación retrospectiva a través del proceso del desarrollo para obtener el diagnóstico apropiado e indicar el tratamiento correcto.

Sinopsis de las primeras cuatro semanas del desarrollo*

La transformación del disco embrionario bilaminar en un disco trilaminar compuesto de **ectodermo**, **mesodermo** y **endodermo** (las tres capas germinales embrionarias) ocurre durante la tercera semana por un proceso que se denomina **gastrulación** (figura 2-1). Durante este proceso, un engrosamiento especializado del epiblasto, la **línea primitiva**, se alarga a través de la línea media del disco. Algunas células epiblásticas se convierten en **células mesoblásticas** que migran en dirección periférica entre el epiblasto y el hipoblasto, formando una capa intermedia de **mesodermo embrionario**. Otras células mesoblásticas migran hacia la capa hipoblástica y forman un **endodermo embrionario**, que desplaza las células hipoblásticas. El epiblasto superficial restante se convierte en **ectodermo embrionario**.

*Las edades embrionarias o fetales que se presentan en este capítulo son relativas al tiempo de la fertilización y deben considerarse como estimaciones más que como edades absolutas.

Los esquemas contienen los siguientes símbolos:
flechas = secuencia del desarrollo;
recuadro = punto clave de referencia;
corchetes = proceso del desarrollo;
paréntesis = información explicativa;
línea discontinua = continuidad entre estructuras ductales derivadas de manera independiente;
línea punteada = vía de translocación;
línea gruesa interrumpida con barras terminales de delimitación = las estructuras ductales indicadas dentro de las líneas y barras son contiguas y se derivan del mismo primordio.



▲ **Figura 2-1.** Esquema del desarrollo embrionario de los tejidos progenitores urinarios y genitales y de las estructuras que se consideran derivadas del ectodermo, mesodermo o endodermo embrionario. Los números indican las semanas después de la fertilización cuando ocurre el cambio del desarrollo que se indica. GI, gastrointestinal.

Para el final de la tercera semana, se organizan tres agrupamientos de mesodermo en ambos lados del tubo neural de línea media. En sentido medial a lateral, estos agrupamientos son el **mesodermo paraaxial**, forma gran parte del esqueleto axial; el **mesodermo intermedio**, el cual se localiza entre el mesodermo paraaxial y el lateral, que es el origen de la **cresta urogenital** y, en consecuencia, de gran parte del aparato reproductor y excretor (figura 2-2); y la **placa lateral del mesodermo**, la cual se divide y participa en la formación de las cavidades del cuerpo. La línea primitiva retrocede después de la cuarta semana. En raras ocasiones, la degeneración de la línea es incompleta y los posibles remanentes forman un teratoma en la región sacrococcígea del feto (lo cual es más común en mujeres que en varones).

De la cuarta a la octava semanas del desarrollo ocurre el **periodo embrionario** (el **periodo fetal** va de la novena semana hasta el término), y se denomina así porque durante éste se inicia la formación de todas las estructuras internas y externas importantes, incluyendo los dos precursores principales del aparato urogenital (la cresta y el seno urogenitales). Durante este periodo hay más posibilidades de que el embrión desarrolle importantes anomalías congénitas o morfológicas adquiridas en respuesta a los efectos de diversos agentes. Durante la cuarta semana, la forma del embrión cambia de aquella del disco trilaminar a la de un cilindro con forma de media luna. El cambio es consecuencia del "plegamiento", o flexión, del disco embrionario en dirección ventral a través de sus planos transverso y longitudinal. La flexión ocurre a medida que se desarrollan las estructuras de la línea media (tubo neural y somitas) y crece a mayor velocidad que los tejidos más laterales (ectodermo, dos capas del mesodermo de la placa lateral que envuelven al celoma, y el endodermo). De este modo, durante el plegamiento transversal, los tejidos laterales de cada lado del embrión se enrollan en sentido ventromedial y se unen con los tejidos respectivos del otro lado, creando un conducto ventral en línea media (el **intestino primitivo** recubierto de endodermo), una cavidad celómica recubierta de mesodermo (la **cavidad pelvicoabdominal primitiva**), y la pared corporal ventral y lateral incompleta. La flexión longitudinal concurrente en dirección ventral de la región caudal del disco forma un extremo distal en forma de saco, o **cloaca**, del intestino primitivo, al igual que la unión distal de la cloaca con el saco vitelino, a través del alantoides del saco (figura 2-3).

Un concepto que vale la pena mencionar (véase Gónadas, más adelante) es que las células germinales primordiales de la gónada que se desarrollará después, primero se encuentran cerca del alantoides y después migran a los primordios gonadales. La partición subsiguiente de la cloaca durante la sexta semana da por resultado el conducto anorrectal y el **seno urogenital**, el origen de la vejiga urinaria, la uretra, la vagina y otras estructuras genitales (figura 2-1 y cuadro 2-1; véase Subdivisión de la cloaca y formación del seno urogenital, más adelante).

El plegamiento embrionario también mueve el mesodermo intermedio —precursor de la **cresta urogenital**— a su ubicación característica del desarrollo y forma protuberancias longitudinales bilaterales en la pared dorsal de la nueva cavidad corporal y laterales al mesenterio dorsal del nuevo conducto intestinal. Para el final de la cuarta semana de desarrollo ya están presentes las principales estructuras (cresta urogenital y cloaca) y los tejidos que originan el sistema urogenital.

Los cuadros 2-1 y 2-2 proporcionan una sinopsis del desarrollo urogenital.

APARATO URINARIO

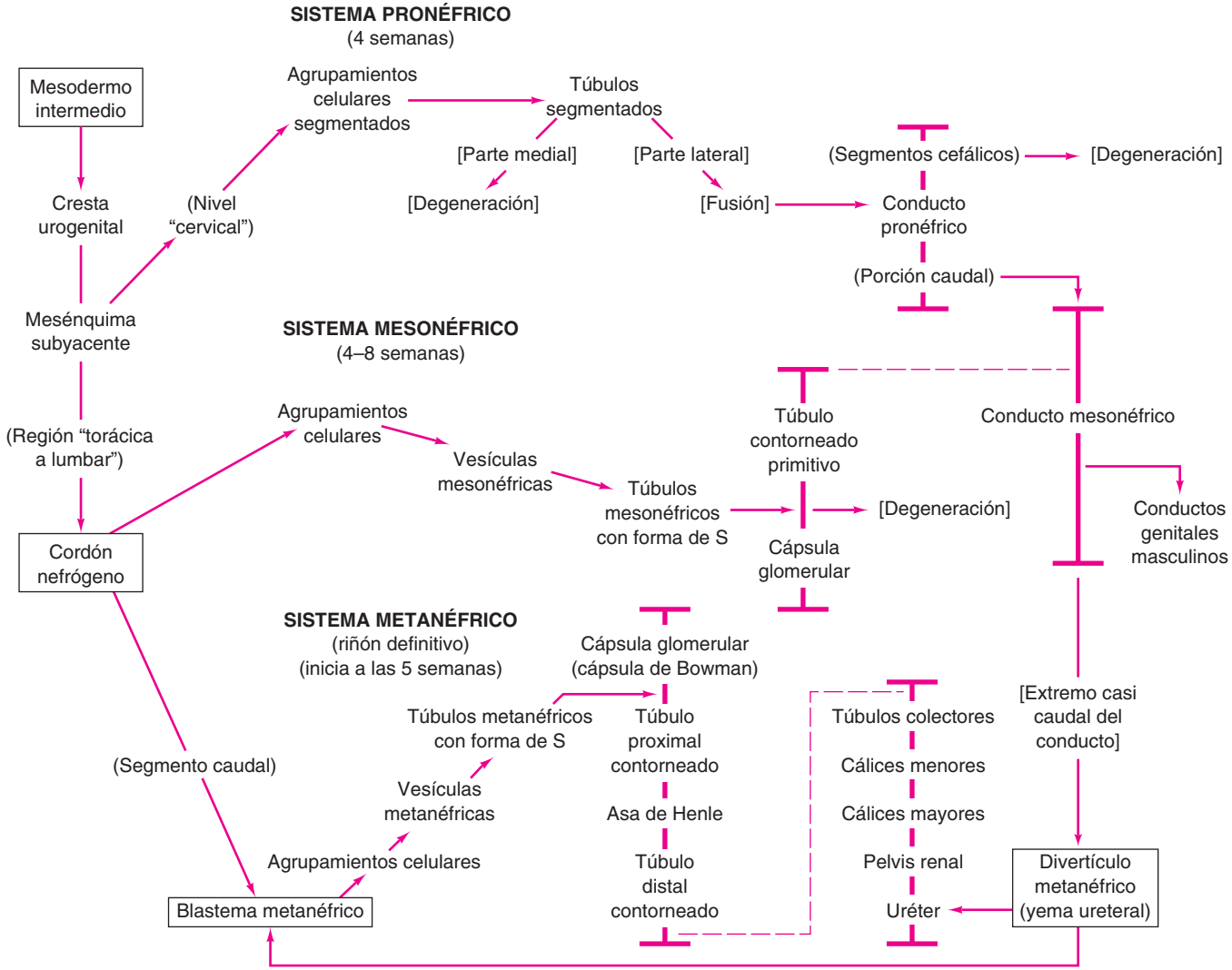
Durante el periodo embrionario se forman en sucesión tres "aparatos" excretores, con superposición temporal. Cada aparato tiene un "órgano" excretor diferente, pero los tres sistemas comparten una continuidad anatómica a lo largo del desarrollo de sus conductos excretores. Los tres aparatos son derivados mesodérmicos de la cresta urogenital (figuras 2-2 y 2-3), parte de la cual se convierte en una masa longitudinal, el **cordón nefrógeno**. El **pronefros**, u órgano del primer aparato, existe de manera rudimentaria, no es funcional y retrocede durante la cuarta semana. Empero, los conductos pronéfricos en desarrollo continúan creciendo y se convierten en los conductos mesonéfricos del riñón subsiguiente, el **mesonefros**. Aunque los mesonefros presentan una degeneración, algunos de sus túbulos, llamados **túbulos mesonéfricos epigenitales**, persisten y participan en la formación de las gónadas y de los conductos eferentes masculinos (figura 2-4). El riñón permanente, el **metanefros**, comienza a formarse en respuesta a una influencia inductora de un divertículo de los conductos mesonéfricos durante la quinta semana y se vuelve funcional entre las 10 y 13 semanas de vida embrionaria.

La diferenciación del segmento caudal de los conductos mesonéfricos produce la incorporación de parte de los conductos dentro de la pared del seno urogenital (trígono vesical temprano, consulte después en el texto) y la formación de un divertículo ductal, que representa un papel esencial en la formación del riñón definitivo. Si ocurre la diferenciación del sexo masculino, la mayor parte de cada conducto se convierte en el epidídimo, conducto deferente y conducto eyaculatorio. En las mujeres, a veces persisten pequeños vestigios del conducto (**conducto de Gartner**; **conducto epoóforo**).

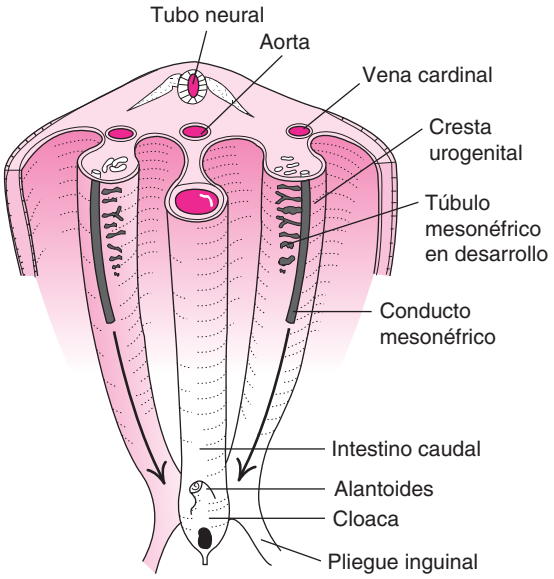
▶ Metanefros (riñón definitivo)

A. Conductos colectores

Para el final de la quinta semana se forma una **yema ureteral**, o divertículo metanéfrico, en la parte caudal del conducto mesonéfrico, cerca de la cloaca. La yema da origen a los conductos colectores, los cálices, la pelvis renal y el uréter (figura 2-2). El tallo alargado de la yema se convertirá en el **uréter** cuando el segmento ductal entre el tallo y la cloaca se incorpore dentro de la pared de la vejiga urinaria (que se deriva de la división de la cloaca, consultar el texto a continuación; figuras 2-5 a 2-8). La punta expandida, o **ampolla**, de la yema crece hacia el mesodermo metanéfrico adyacente (**blastema**) y se subdivide de manera sucesiva en 12 a 15 generaciones de yemas, o **conductos colectores** finales. De las semanas 10 a 14, la dilatación de las primeras generaciones



▲ **Figura 2-2.** Esquema de la formación del riñón definitivo y de sus conductos colectores. Es probable que el conducto pronéfrico sea la única estructura que funciona en los tres sistemas urinarios y su porción caudal sigue creciendo, y se conoce como conducto mesonéfrico, cuando se desarrolla el sistema mesonéfrico. (La explicación de los símbolos aparece en la figura 2-1.)



▲ **Figura 2-3.** Primera etapa en la formación de los riñones mesonéfricos y de los conductos colectores en la cresta urogenital. El tejido central de la cresta es el cordón nefrógeno, en el que se forman los túbulos mesonéfricos. Los conductos mesonéfricos crecen hacia la cloaca (flechas), donde se abren. Aproximadamente a las cinco semanas de gestación.

de ramas tubulares produce sucesivamente la **pelvis renal**, los **cálices mayores** y los **cálices menores**, en tanto que las generaciones intermedias forman los conductos colectores medulares. Las últimas generaciones de túbulos colectores crecen de manera centrífuga hacia la región cortical del riñón entre las semanas 24 a 36.

B. Nefronas

Se necesita mantener en forma continua una relación íntima entre el blastema metanéfrico y la ampolla para la formación normal de las unidades excretoras definitivas (nefronas), lo cual comienza cerca de la octava semana. Se supone que la formación de la orina comienza alrededor de las semanas 10-13, cuando una cantidad estimada de 20% de las nefronas ha alcanzado la madurez morfológica.

La característica del último mes de la gestación es el crecimiento intersticial, la hipertrofia de los componentes existentes de los túbulos uriníferos y la desaparición de los primordios de gemación de los túbulos colectores. Existen diferentes opiniones acerca de si la formación de las nefronas se detiene en el periodo prenatal, aproximadamente a las 28 o 32 semanas, o después del parto, durante los primeros meses de vida. Si la yema ureteral no se forma, sufre una degeneración inicial o no crece para convertirse en el mesodermo nefrógeno, con el resultado de aberraciones en la nefrogénesis. Estas aberraciones tal vez no provoquen un trastorno notable (**agenesia renal unilateral**) o pueden ser graves o incluso mortales (**agenesia renal bilateral**, **riñón poliquístico**).

C. Cambios de posición

La figura 2-9 ilustra la reubicación del riñón a una profundidad mayor dentro de la pared corporal posterior, al igual que la rotación medial de casi 90° del órgano respecto a su eje longitudinal. Es probable que la rotación y colocación lateral se faciliten por el crecimiento de las estructuras en línea media (esqueleto y músculos axiales). El "ascenso" del riñón entre las semanas 5 y 8 se puede atribuir en gran medida al crecimiento

Cuadro 2-1. Derivados adultos y vestigios de las estructuras urogenitales embrionarias.

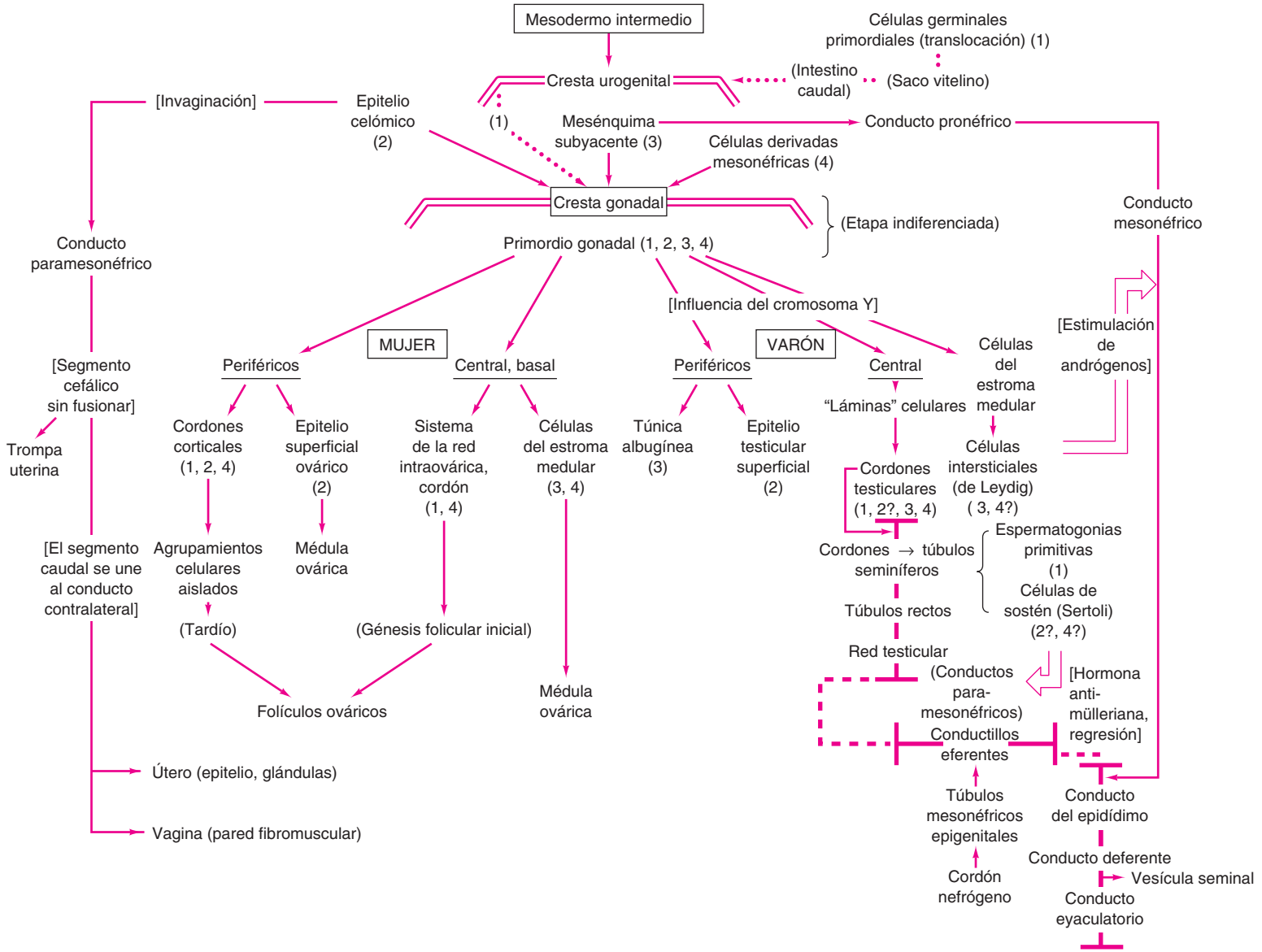
Estructura embrionaria	Varón	Mujer
Gónada indiferenciada	*Testículos*	*Ovario*
Corteza	*Túbulos seminíferos*	*Folículos ováricos*
Médula	*Red testicular*	*Médula* Red ovárica
Gubernáculo	Gubernáculo testicular	*Ligamento ovárico* *Ligamento redondo del útero*
Túbulos mesonéfricos	*Conductos eferentes* Paradídimo	Epoóforo Paraóforo
Conducto mesonéfrico	Apéndice del epidídimo *Conducto del epidídimo* *Conducto deferente* *Uréter, pelvis, cálices y túbulos colectores* *Conducto eyaculatorio y vesícula seminal*	Apéndice vesiculoso Conducto el epoóforo Conducto de Gartner *Uréter, pelvis, cálices y túbulos colectores*
Conducto paramesonéfrico	Apéndice testicular	Hidátide (de Morgagni) *Trompa uterina* *Útero* *Vagina (pared fibromuscular)*
Seno urogenital	*Vejiga urinaria* *Uretra* (excepto la porción glandular) Utrículo prostático *Próstata* *Glándulas bulbouretrales*	*Vejiga urinaria* *Uretra* *Vagina* *Glándulas uretrales y parauretrales* *Glándulas vestibulares mayores*
Tubérculo de Müller	Colículo seminal	Himen
Tubérculo genital	*Pene* *Glande* *Cuerpo cavernoso* *Cuerpo esponjoso*	*Clítoris* *Glande del clítoris* *Cuerpos cavernosos* *Bulbo del vestíbulo*
Pliegues urogenitales	*Cara ventral del pene*	*Labios menores*
Eminencias labioescrotales	*Escroto*	*Labios mayores*

Los derivados funcionales están en cursivas.
Modificado y reproducido con autorización de Moore KL, Persaud TVN. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. 5a. ed. Nueva York, NY: Saunders, 1993.

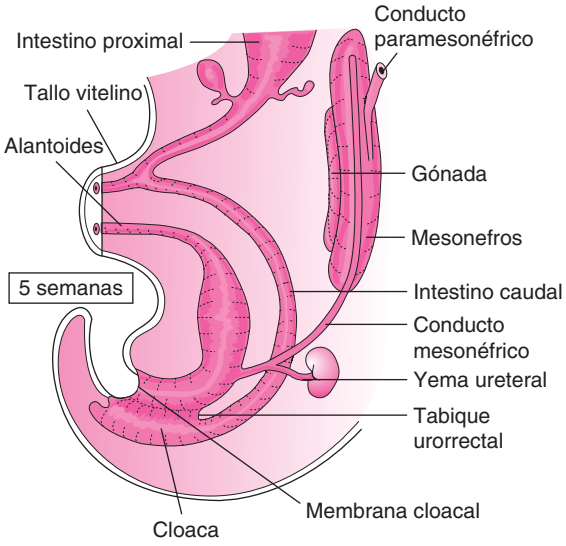
Cuadro 2-2. Cronología del desarrollo del aparato urogenital humano.

Edad en semanas[1]	Tamaño (C-C) en mm	Aparato urogenital
2.5	1.5	Presencia de alantoides
3.5	2.5	Todos los túbulos pronéfricos están formados El conducto pronéfrico crece en dirección caudal como un tubo ciego Presencia de cloaca y membrana cloacal
4	5	Células germinales primordiales cerca del alantoides Degeneración del pronefros El conducto pronéfrico (mesonéfrico) alcanza la cloaca Los túbulos mesonéfricos se diferencian con rapidez La yema metanéfrica entra dentro del primordio secretor
5	8	El mesonefros llega al límite caudal Distinción entre los primordios ureteral y pélvico
6	12	Subdivisión de la cloaca en seno urogenital y conducto anorrectal Prominencia del tubérculo genital y gónada asexuada Aparición del conducto paramesonéfrico Los túbulos colectores metanéfricos empiezan a ramificarse
7	17	El mesonefros está al máximo de diferenciación Separación del seno urogenital del conducto anorrectal (subdivisión de la cloaca) Rotura de las membranas urogenitales y anales
8	23	Diferenciación más temprana de los túbulos secretores metanéfricos Testículos (8 semanas) y ovarios (9-10 semanas) identificables como tales Los conductos paramesonéfricos, que se acercan al seno urogenital, están listos para unirse al primordio uterovaginal Indicación de los ligamentos genitales
10	40	El riñón está listo para secretar orina La vejiga se expande como una bolsa Degeneración del conducto genital del sexo opuesto Aparición de las glándulas bulbouretrales y vestibulares Formación de los bulbos vaginales
12	56	El riñón se ubica en localización lumbar Comienza la primera génesis folicular ovárica Absorción de las trompas uterinas Los genitales externos adquieren características distintivas El mesonefros y la red de túbulos completan el conducto masculino Aparecen la próstata y la vesícula seminal Las vísceras huecas adquieren paredes musculares
16	112	Los testículos se colocan en el anillo inguinal profundo El útero y la vagina se reconocen como tales Involución del mesonefros
20–38 (5-9 meses)	160–350	El seno urogenital femenino se convierte en un vestíbulo superficial (5 meses) La vagina recupera la luz (5 meses) Las glándulas uterinas comienzan a aparecer (5 meses). El escroto es sólido hasta que descienden los sacos y testículos (7-8 meses). Los túbulos renales detienen su formación al momento del nacimiento

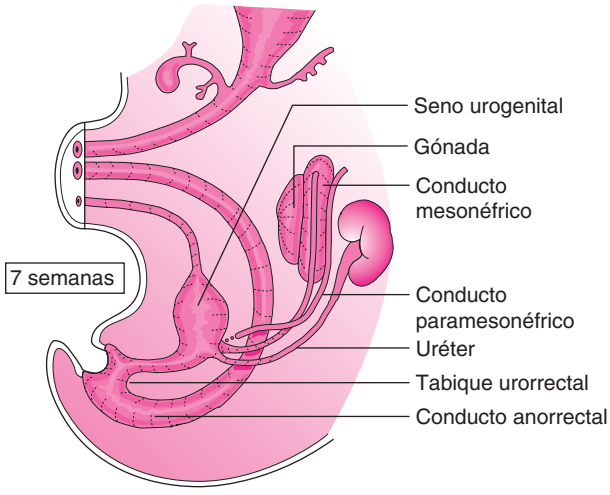
[1]Después de la fertilización.
C-C, longitud céfalo-caudal.
Modificado y reproducido con autorización de Arey LB. *Developmental Anatomy*, 7a. ed. Nueva York, NY: Saunders, 1965.



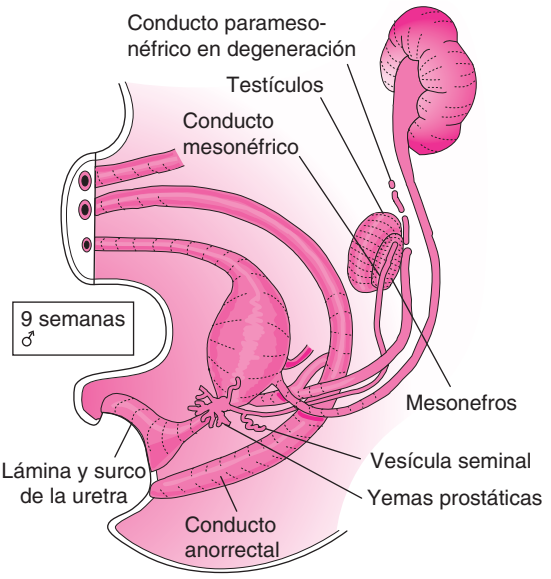
▲ **Figura 2-4.** Esquema de la formación de las gónadas y conductos genitales. (La explicación de los símbolos aparece en la figura 2-1.)



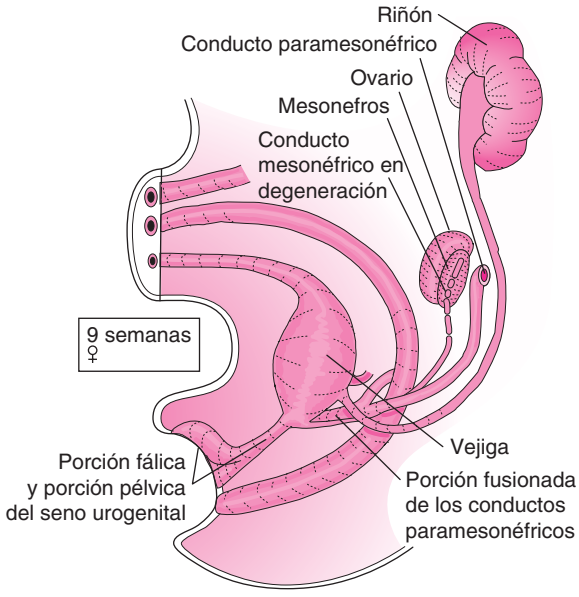
▲ **Figura 2-5.** Perspectiva lateral izquierda del aparato urogenital y región cloacal, previo a la subdivisión de la cloaca por el tabique urorrectal (pliegues de Tourneux y Rathke). Se muestra la posición del conducto paramesonéfrico futuro (que comienza en la sexta semana). La gónada está en etapa indiferenciada (en términos sexuales).



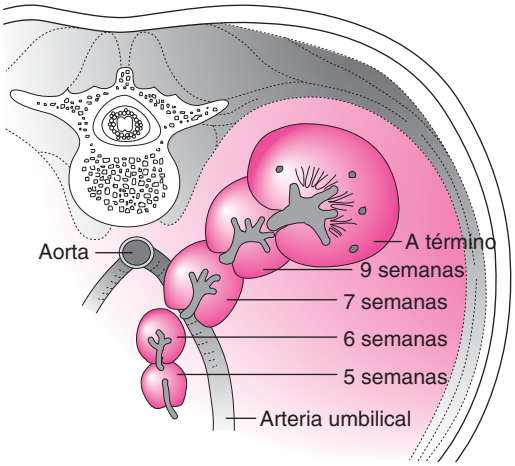
▲ **Figura 2-6.** Perspectiva lateral izquierda del aparato urogenital. El tabique urorrectal está cerca de subdividir la cloaca en el seno urogenital y el conducto anorrectal. Los conductos paramesonéfricos no llegan al seno hasta la novena semana. La gónada está en etapa sexualmente indiferenciada. Note la incorporación del segmento caudal del conducto mesonéfrico en el seno urogenital (compare con la figura 2-5).



▲ **Figura 2-7.** Perspectiva lateral izquierda del sistema urogenital en una etapa temprana de la diferenciación sexual del varón. La parte fálica del seno urogenital prolifera en dirección anterior para formar la lámina y el surco de la uretra. Las vesículas seminales y las yemas prostáticas se presentan en una etapa más avanzada (cerca de las 12 semanas), con propósitos de énfasis.



▲ **Figura 2-8.** Perspectiva lateral izquierda del aparato urogenital en una etapa temprana de diferenciación sexual femenina. Los conductos paramesonéfricos (de Müller) se han unido en dirección caudal (para formar el primordio uterovaginal) y tocan la parte pélvica del seno urogenital.



▲ **Figura 2-9.** Cambios de posición del riñón definitivo en cinco etapas, pero proyectado en un plano transversal.

longitudinal diferencial del resto del área lumbosacra y a la reducción de la curvatura más bien aguda de la región caudal del embrión. También puede ocurrir cierto grado de migración del riñón. La curva también se endereza debido a los cambios relativos en el crecimiento, en especial en el desarrollo de la pared abdominal infraumbilical. A medida que el riñón llega a su última posición (entre las vértebras lumbares 1-3 para las 12 semanas de gestación), su irrigación arterial se modifica hacia niveles sucesivamente más altos. El "ascenso" anormal puede dar lugar a riñones ectópicos. Durante la séptima semana, los metanefros "ascendentes" se acercan cada vez más entre sí, cerca de la bifurcación de la aorta. La aproximación estrecha de los dos riñones en desarrollo puede producir una fusión de los polos inferiores de los riñones, lo cual provoca la formación de un solo **riñón en herradura**, cuyo ascenso se detiene debido al tronco de la arteria mesentérica anterior. En raras ocasiones se puede presentar un **riñón pélvico**, que es resultado del atrapamiento del órgano por debajo de la arteria umbilical, la cual restringe la salida de la pelvis.

APARATO GENITAL

La diferenciación sexual del aparato genital ocurre en un orden secuencial: genético, ductal y gonadal. El complemento de los cromosomas sexuales determina el **sexo genético** al momento de la fecundación (es decir, XY especifica al varón genotípico, en tanto que XX determina a la mujer). Sin embargo, las primeras indicaciones morfológicas del sexo del embrión en desarrollo no aparecen sino hasta la octava o novena semanas de vida después de la concepción. En consecuencia, existe un periodo denominado **etapa indiferenciada**, donde no está clara la identidad morfológica del sexo o cuando la diferenciación preferencial por uno de los sexos no se ha impuesto en los primordios asexuados. Esto es característico de las primeras etapas del desarrollo de las gónadas, conductos genitales y genitales externos. Cuando la influencia del sexo genético se expresa sobre la gónada indiferenciada, se establece el **sexo gonadal**. El gen *SRY* (**región de determinación sexual del cromosoma Y**) en el brazo corto del cromosoma Y de los varones genéticos normales se considera el mejor candidato para la codificación genética del **factor determinante de los testículos** (**TDF**). El TDF inicia una cadena de acontecimientos que provoca al final una diferenciación de la gónada en un testículo, con producción subsiguiente de hormona antimülleriana y testosterona, lo cual influye el desarrollo de la "masculinidad" somática (véase Testículos). Las mujeres normales en sentido genético no tienen el gen *SRY,* y la región medular indiferenciada inicial de su presunta gónada no produce el TDF (véase Ovarios).

Los testículos y ovarios se derivan del mismo tejido primordial, pero la diferenciación de los testículos, que es visible en un sentido histológico, ocurre más pronto en los testículos que en los ovarios. De inicio, un "ovario" se reconoce por la ausencia de histogénesis testicular (p. ej., túnica albugínea gruesa) o por la presencia de células germinales que entran en profase meiótica entre la octava y la undécima semanas. Los primordios diferentes de los conductos genitales de hombres y mujeres existen en cada embrión durante periodos superpuestos, pero la determinación del **sexo ductal** masculino o femenino depende de la presencia o ausencia respectiva de productos testiculares y de la sensibilidad de los tejidos a estos productos. Los dos productos testiculares principales son los esteroides andrógenos (**testosterona** y la **hormona antimülleriana** no esteroidea) (véase Testículos). La estimulación de la testosterona influye en la persistencia y diferenciación de los conductos mesonéfricos masculinos (**conductos de Wolff**), en tanto que la hormona antimülleriana determina la regresión de los conductos paramesonéfricos "femeninos" (**conductos de Müller**). La ausencia de estas hormonas en un trastorno no aberrante determina la persistencia de los conductos de Müller y la regresión de los conductos de Wolff (es decir, el inicio del desarrollo del útero y las trompas uterinas). Más adelante se desarrolla el **sexo genital** (los genitales externos) de acuerdo con la presencia o ausencia de andrógeno. En consecuencia, *se puede considerar que el patrón inherente de diferenciación del aparato genital se dirige a la "feminización", a menos que ciertos factores de "masculinización" dominen al aparato (p. ej., expresión del gen del cromosoma Y, esteroides andrógenos y hormona antimülleriana).*

GÓNADAS

Etapa indiferenciada (asexual)

La gonadogénesis se superpone de manera temporal a la metanefrogénesis e interactúa con los tejidos del sistema mesonéfrico. La formación de la gónada se resume en el esquema de la figura 2-4. Cerca de la quinta semana, la porción media de cada cresta urogenital presenta un engrosamiento a medida que la condensación celular forma la **cresta gonadal**. Durante las siguientes dos semanas, esta cresta es una masa celular indiferenciada que carece de morfología ya sea testicular u ovárica. Como se presenta en la figura 2-4, la masa de células consiste en 1) **células germinales primordiales**, que migran hacia la cresta, y una mezcla de **células somáticas** que se derivan por 2) proliferación de las células epiteliales celómicas,

3) condensación del **mesénquima subyacente** de parte de la cresta urogenital y 4) crecimiento al interior de **células derivadas del mesonefros**.

El final de la etapa gonadal indiferenciada en el varón ocurre cerca de la mitad de la séptima semana, cuando la lámina basal delinea el epitelio del celoma y la túnica albugínea en desarrollo separa el epitelio celómico de los cordones testiculares en desarrollo. La etapa indiferenciada en la mujer concluye cerca de la novena semana, cuando las primeras ovogonias entran en profase meiótica.

Las **células germinales primordiales**, que son las supuestas progenitoras de los gametos, se evidencian desde el final de la tercera semana hacia el principio de la cuarta semana en la pared dorsocaudal del saco vitelino y el mesénquima alrededor del alantoides. El **alantoides** es un divertículo caudal del saco vitelino que se extiende en dirección distal hacia el tallo umbilical primitivo y, después de la flexión embrionaria, su ubicación es adyacente en sentido proximal al intestino caudal de la cloaca. Las células germinales primordiales migran de la región del alantoides (cerca de la mitad de la cuarta semana) hacia la cresta urogenital (entre la mitad de la quinta y finales de la sexta semanas). No se sabe si las células germinales primordiales deben estar presentes en la cresta gonadal para que ocurra una diferenciación completa de la gónada. Las etapas iniciales del desarrollo somático parecen ocurrir de manera independiente de estas células germinales. Se sabe que la actividad endocrina posterior en los testículos, pero no en los ovarios, ocurre en ausencia de células germinales. Estas células parecen tener cierta influencia en la diferenciación gonadal durante ciertas etapas del desarrollo.

Testículos

Durante la primera diferenciación de los testículos hay condensaciones de células germinales y somáticas que se han descrito como grupos parecidos a placas o láminas. Al principio, estos grupos se distribuyen por toda la gónada y luego se vuelven más organizados como **cordones testiculares** primitivos. Los cordones empiezan a formarse centralmente y se distribuyen de manera casi perpendicular respecto al eje longitudinal de la gónada. En respuesta al TDF, estos cordones se transforman en células de Sertoli. El primer rasgo característico de la diferenciación del sexo gonadal masculino se vuelve evidente cerca de la octava semana, cuando la **túnica albugínea** empieza a formarse en el tejido del mesénquima por debajo del epitelio del celoma. A la larga, esta capa engrosada de tejido causa que los cordones testiculares en desarrollo se separen del epitelio superficial y se coloquen a mayor profundidad en la región central de la gónada. El epitelio superficial vuelve a formar una lámina basal y luego se adelgaza para formar un recubrimiento mesotelial de la gónada. Los cordones testiculares se enrollan en dirección periférica y engrosan a medida que su organización celular adquiere mayor diferenciación. Finalmente se desarrolla una lámina basal en los cordones testiculares, aunque no se sabe si son las células somáticas, las células germinales, o ambas, las que contribuyen a su formación.

Durante todo el periodo de diferenciación gonadal, los cordones testiculares en desarrollo parecen conservar una estrecha relación con el área basal de la masa celular que se deriva del mesonefros. En esta masa celular se desarrolla una retícula interconectada de cordones, la **red de cordones**, que da origen a la **red testicular**. Esta red testicular se une centralmente con los túbulos mesonéfricos epigenitales cercanos, que se convierten en los **conductillos eferentes** que enlazan la red testicular con el epidídimo, un derivado del conducto mesonéfrico. Con el crecimiento gradual de los testículos y la regresión del mesonefros se forma un surco entre ambos órganos, que poco a poco crea el mesenterio de los testículos, llamado **mesorquio.**

Los cordones testiculares en proceso de diferenciación se conforman de células germinales primordiales (espermatogonias primitivas) y células somáticas "de sostén" (**células sustentaculares** o **células de Sertoli**). En los testículos fetales se ha observado cierta actividad meiótica temprana. En general, la meiosis en las células germinales comienza hasta la pubertad; se desconoce la causa de esta demora. Aparte de servir como "células de apoyo" para las espermatogonias primitivas, las células de Sertoli también producen la glucoproteína **hormona antimülleriana** (que también se conoce como **sustancia inhibidora mülleriana**). La hormona antimülleriana causa la regresión de los conductos paramesonéfricos (de Müller), al parecer durante un periodo bastante específico de sensibilidad ductal en los fetos masculinos. Al llegar la pubertad, los cordones seminíferos maduran para convertirse en los túbulos seminíferos y maduran las células de Sertoli y las espermatogonias.

Poco después de la formación de los cordones testiculares, las **células intersticiales (de Leydig)** que producen esteroides y que se encuentran en el compartimento extracordal del testículo, se diferencian de las células del estroma, quizá debido a la hormona antimülleriana. Es posible que las células derivadas del mesonefros también sean un origen primordial de las células de Leydig. La actividad esteroidógena de las células de Leydig comienza cerca de la décima semana. Durante el periodo de diferenciación de los genitales externos (semanas 11 a 12) se producen altas concentraciones de testosterona, lo cual se mantiene a lo largo de las semanas 16 a 18. Después se elevan o descienden en cierto grado las concentraciones de esteroides según los cambios en la concentración de células de Leydig. Tanto el número de células como las concentraciones de testosterona disminuyen cerca del quinto mes.

Ovarios

A. Desarrollo

En ausencia normal del cromosoma Y o de la región de determinación del sexo del cromosoma Y (gen *SRY*; véase Aparato genital), los cordones sexuales somáticos de la gónada indiferenciada no producen TDF. En ausencia de este factor, no ocurren la diferenciación de la gónada en un testículo ni la producción posterior de hormona antimülleriana ni de testosterona (véase Testículos). La gónada indiferenciada se convierte en un ovario. La diferenciación ovárica completa parece requerir dos cromosomas X (las mujeres XO exhiben disgenesia ovárica, en la que los ovarios tienen células germinales que se degeneran de manera temprana y ausencia de folículos, y que se presentan como gónadas "en cordón"). El

primer reconocimiento de un ovario en desarrollo, alrededor de las semanas 9 a 10, se basa en la ausencia temporal de características asociadas con los testículos (de manera más prominente, la túnica albugínea) y por la presencia de actividad meiótica inicial en las células germinales.

La diferenciación inicial de un ovario implica células derivadas del mesonefros que "invaden" la región basal (adyacente al mesonefros) y la región central de la gónada (las regiones central y basal representan la región "medular" primitiva de la gónada). Al mismo tiempo, agrupamientos de células germinales se desplazan un tanto en dirección periférica hacia la región "cortical" de la gónada. Parte de las células mesonéfricas centrales originan el sistema reticular que formará después una red de cordones (**red intraovárica de cordones**) que se extiende del área cortical primitiva. A medida que estos cordones se extienden en dirección periférica entre los agrupamientos germinales, varias proliferaciones de células epiteliales se extienden centralmente y en apariencia sucede una cierta combinación de estas células somáticas alrededor de los agrupamientos de células germinales. Estas estructuras primitivas en forma de cordones se distribuyen de manera más irregular que los primeros cordones testiculares y no se distinguen con claridad. Los cordones se abren hacia grupos de células germinales, pero no todas estas células se confinan a los cordones. Las primeras ovogonias que comienzan la meiosis se localizan en la parte más interna de la corteza y son las primeras células germinales que se comunican con los cordones de la red intraovárica.

La **foliculogénesis** inicia en la parte más interna de la corteza cuando las células somáticas centrales del cordón establecen contacto y rodean a las células germinales, al mismo tiempo que se forma una lámina basal intacta. Las células somáticas son similares en sentido morfológico a las células del mesonefros, que forman los cordones de la red intraovárica asociada con los ovocitos y en apariencia se diferencian en las supuestas células granulosas del folículo temprano. La foliculogénesis continúa en sentido periférico. Entre las semanas 12 y 20 de la gestación, la actividad proliferativa causa un engrosamiento del epitelio superficial, con una capa múltiple e irregular de células. En ausencia de una lámina basal, las células y los cordones de células epiteliales aparentes se combinan con los tejidos subyacentes. Es frecuente que estos últimos cordones corticales conserven una conexión con el epitelio superficial y que su apariencia sea similar. Es probable que las células epiteliales de estos cordones se conviertan en células granulosas y contribuyan a la génesis folicular, aunque esto ocurre después de que el proceso ya está en marcha en la región central de la gónada. Los folículos no se forman en ausencia de ovocitos o con la pérdida temprana de células germinales, y los ovocitos que no están rodeados de células foliculares se degeneran.

Las células mesenquimatosas del estroma, el tejido conjuntivo y las células somáticas de los cordones que no participan en la foliculogénesis forman la **médula ovárica** en el ovario fetal final. Los **folículos primordiales** individuales que contienen ovocitos en estadio diploteno pueblan la corteza interna y externa de este ovario. Es posible que persista la red ovárica, junto con algunos vestigios de los túbulos mesonéfricos, a medida que los vestigios del epoóforo se acercan al ovario adulto. Por último, de manera similar a lo que ocurre con el mesorquio testicular, el **mesovario** adquiere la forma de un mesenterio gonadal entre el ovario y la antigua cresta urogenital. En el periodo posnatal, la superficie epitelial del ovario consiste en una sola capa de células continuas con el mesotelio peritoneal del hilio ovárico. Se forma una capa de tejido conjuntivo fibroso y delgado, la túnica albugínea, debajo del epitelio superficial, que lo separa de los folículos corticales.

B. Anomalías de los ovarios

Las anomalías de los ovarios abarcan un amplio rango de errores del desarrollo que van desde la total ausencia a los ovarios supernumerarios. Las variaciones de trastornos gonadales se subcategorizan en general dentro de las clasificaciones de los trastornos de la determinación sexual. Por desgracia, existe poco consenso sobre una clasificación general, aunque la mayoría incluye consideraciones patógenas. En las referencias para este capítulo se enumeran amplios resúmenes sobre las diferentes clasificaciones.

La ausencia congénita de ovarios (sin la presencia de residuos gonadales) es muy rara. Se han considerado dos tipos, la agenesia y el agonadismo. Por definición, la **agenesia** implica que la gónada primordial no se formó en la cresta urogenital, en tanto que el **agonadismo** indica la ausencia de gónadas que quizá se hayan formado al inicio pero que se degeneraron después. Puede ser difícil distinguir un tipo del otro de acuerdo con una base práctica. Por ejemplo, un paciente con conductos genitales y genitales externos femeninos y un cariotipo 46,XY podría presentar agenesia gonadal o agonadismo. En este último trastorno, quizá se haya formado la gónada, pero sufrió degeneración y reabsorción tempranas antes de que ocurriera cualquier expresión virilizante. *Cuando se sospeche la ausencia congénita de ovarios, debe realizarse una exploración cuidadosa del cariotipo, los genitales externos y los conductos gonadales.*

En general, las descripciones del agonadismo han indicado que los genitales externos son anormales (grado variable de fusión de las eminencias labioescrotales) y que existen ya sea derivados ductales muy rudimentarios o no existen conductos genitales. La causa del agonadismo se desconoce, aunque se han sugerido varias explicaciones: 1) insuficiencia de la gónada primordial para formarse, junto con formación anormal de los precursores ductales, y 2) diferenciación parcial y posterior regresión y absorción de los testículos (lo cual explica la supresión de los conductos müllerianos, pero la falta de estimulación de los conductos mesonéfricos, o de Wolff). Las explicaciones que incluyen factores teratógenos o defectos genéticos representan mayor probabilidad, en vista de la incidencia asociada de anomalías somáticas no sexuales en el trastorno. Las **gónadas en cordón o bandeleta** son un producto de la formación primordial de la gónada y la posterior incapacidad de diferenciación, que puede ocurrir en diversas etapas. En general, la gónada tiene una apariencia parecida a un cordón fibroso de elementos mixtos (carece de células germinales) que se localiza paralela a una trompa uterina. Las gónadas en cordón son características de la **disgenesia gonadal** y de un cariotipo 45,XO (**síndrome de Turner**; se distingue entre el síndrome de Turner y los **estigmas de Turner** cuando se consideran las diferentes anomalías somáticas asociadas de la disgenesia gonadal). No obstante, las gónadas en cordón pueden ser con-

secuencia de una mutación genética o enfermedad hereditaria aparte del cariotipo anómalo.

En ocasiones se puede encontrar tejido ovárico ectópico como **tejido ovárico accesorio** o como **ovarios supernumerarios**. El primer caso puede ser producto de la disociación del ovario embrionario y los últimos quizá provengan de la cresta urogenital como primordios independientes.

SUBDIVISIÓN DE LA CLOACA Y FORMACIÓN DEL SENO UROGENITAL

El seno urogenital recubierto de tejido endodérmico se deriva de la partición de la cloaca endodérmica. Es el precursor de la vejiga urinaria en ambos sexos y de las estructuras urinaria y genital específicas de cada sexo (figura 2-1). La cloaca es una dilatación con forma de saco del extremo caudal del intestino terminal y se forma por el proceso de "plegamiento" de la región caudal del disco embrionario entre las semanas 4 y 5 de la gestación (véase Sinopsis de las primeras cuatro semanas del desarrollo; figuras 2-1 y 2-3). Durante el proceso de "pliegue caudal", la alantoides, situada en dirección posterior, o el divertículo alantoideo del saco vitelino, se convierte en una extensión anterior de la cloaca (figuras 2-3 y 2-5). Poco después de formarse la cloaca, recibe en dirección posterolateral los extremos caudales del par de conductos mesonéfricos y, en consecuencia, se convierte en una cisterna de unión para la alantoides, el intestino caudal y los conductos. La **membrana cloacal**, que se compone de ectodermo y endodermo, es el límite caudal del intestino primitivo y divide en forma temporal la cavidad cloacal de los confines extraembrionarios de la cavidad amniótica (figura 2-5).

Entre las semanas 5 y 7, tres cuñas de mesodermo esplácnico, que colectivamente se conocen como **tabique urorrectal**, proliferan en el plano coronal en la región caudal del embrión hasta que subdividen finalmente la cloaca (figuras 2-5 a 2-8). La cuña superior, que se conoce como **pliegue de Tourneux**, está en ángulo entre la alantoides y el intestino caudal primitivo, y prolifera en dirección caudal hacia el extremo superior de la cloaca (figura 2-5). Las otras dos cuñas mesodérmicas, llamadas **pliegues de Rathke**, proliferan hacia las paredes derecha e izquierda de la cloaca. Estos pliegues colocados de manera lateral comienzan adyacentes a la membrana de la cloaca y crecen una hacia la otra y hacia el pliegue de Tourneux. Con la fusión de las tres cuñas se crea un tabique urorrectal, y la que alguna vez había sido una cámara única se subdivide en el **seno urogenital** primitivo (en dirección ventral) y el **conducto anorrectal** del intestino caudal (en sentido dorsal; figuras 2-6 a 2-8). Después, los conductos mesonéfricos y la alantoides se abren hacia el seno. El primordio uterovaginal de los conductos paramesonéfricos fusionados entrará en contacto con la pared sinusal entre los conductos mesonéfricos al inicio de la novena semana del desarrollo. No obstante, puede señalarse que el punto de unión de la fusión de la membrana cloacal y del tabique urorrectal forma el **perineo primitivo** (la posterior diferenciación crea el llamado cuerpo perineal de tejido) y subdivide la membrana cloacal en la **membrana urogenital** (en dirección anterior) y la **membrana anal** (posterior; figuras 2-5, 2-8, 2-10 y 2-20).

CONDUCTOS GENITALES

Etapa indiferenciada

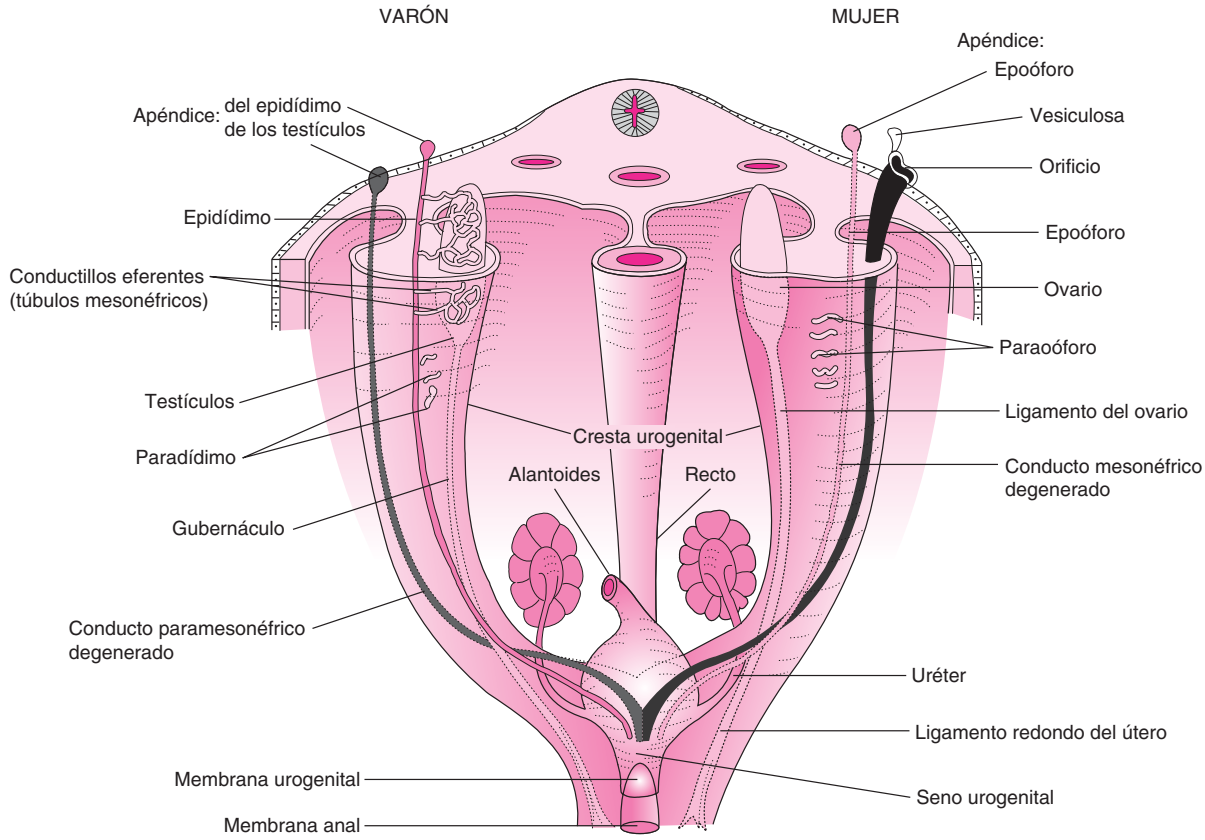
Al principio existen dos pares de conductos genitales en ambos sexos: 1) los **conductos mesonéfricos** (de Wolff), que originan los conductos masculinos y un derivado, las vesículas seminales; y 2) los **conductos paramesonéfricos (de Müller)**, que forman las trompas uterinas, el útero y parte de la vagina. Cuando las estructuras adultas se describen como derivados de los conductos embrionarios, se hace referencia al revestimiento epitelial de las estructuras. Los tejidos muscular y conjuntivo de las estructuras en proceso de diferenciación se originan del mesodermo esplácnico y del mesénquima adyacente a los conductos. En un principio, los conductos mesonéfricos son conductos excretores de los "riñones" mesonéfricos y se desarrollan de manera temprana en el periodo embrionario, dos semanas antes del desarrollo de los conductos paramesonéfricos (semanas 6 a 10). Los dos pares de conductos genitales comparten una estrecha relación anatómica en su recorrido bilateral a través de la cresta urogenital. En su límite caudal, ambos conjuntos entran en contacto con la parte de la cloaca que después se separa como seno urogenital (figuras 2-5, 2-6 y 2-10). *La determinación del sexo ductal del embrión (es decir, qué pares de conductos continuarán la diferenciación en lugar de pasar por una regresión) se establece primero según el sexo gonadal y después por la influencia continua de las hormonas.*

La formación de cada conducto paramesonéfrico comienza al principio de la sexta semana como una invaginación del epitelio del celoma, en la pared lateral del extremo cefálico de la cresta urogenital y adyacente a cada conducto mesonéfrico. Los bordes libres del epitelio invaginado se unen para formar el conducto, excepto en el punto de origen, donde persisten como una abertura con forma de embudo, que será el futuro **orificio (*ostium*) de la trompa de Falopio**. Al principio, cada conducto paramesonéfrico crece en sentido caudal a través del mesénquima de la cresta urogenital y paralelo lateralmente al conducto mesonéfrico. En dirección más inferior, el conducto paramesonéfrico tiene un curso caudomedial y atraviesa ventral al conducto mesonéfrico. Conforme sigue la curva ventromedial de la porción caudal de la cresta urogenital, el conducto paramesonéfrico descansa en una posición medial respecto al conducto mesonéfrico, y su extremo caudal se apoya en estrecha aposición a su contraparte del lado opuesto (figura 2-10). Alrededor de la octava semana, los segmentos caudales de los conductos derecho e izquierdo se fusionan de manera medial y sus luces se unen para formar una sola cavidad. Esta porción unida de los conductos paramesonéfricos con forma de Y se convierte en el primordio o conducto uterovaginal.

Varón: conductos genitales

A. Conductos mesonéfricos

Los conductos mesonéfricos persisten en el varón, y por la influencia estimuladora de la testosterona, se diferencian en los conductos genitales internos (epidídimo, conducto deferente y conductos eyaculatorios). Cerca del extremo cefálico del conducto, algunos de los túbulos mesonéfricos (túbulos



▲ **Figura 2-10.** Diagrama que compara la diferenciación masculina y femenina de los genitales internos.

mesonéfricos epigenitales) del riñón mesonéfrico persisten laterales a los testículos en desarrollo. Estos túbulos forman un enlace de conexión, los **conductillos eferentes**, entre el conducto y la red testicular (figura 2-10). La porción cefálica de cada conducto se convierte en el **conducto del epidídimo**, que tiene una forma retorcida. El **conducto deferente** se forma cuando la musculatura lisa del mesodermo esplácnico adyacente se une al segmento central del conducto mesonéfrico. La vesícula seminal se desarrolla como una yema lateral que surge de cada conducto mesonéfrico, apenas distal a la unión del conducto con el seno urogenital (figura 2-7). El segmento terminal del conducto, entre el seno y la vesícula seminal, forma el **conducto eyaculatorio**, que se encierra dentro de la glándula prostática en desarrollo al principio de la doceava semana (véase Diferenciación del seno urogenital). Es posible que persista un vestigio del conducto en dirección cefálica, cerca de la cabeza del epidídimo, como **apéndice del epidídimo**, en tanto que los remanentes de los túbulos mesonéfricos cerca del polo inferior de los testículos y la cola del epidídimo pueden persistir como **paradídimos**.

B. Conductos paramesonéfricos

Los conductos paramesonéfricos inician su regresión morfológica de manera central (y progresan en sentido cefálico y caudal) cuando topan caudalmente con el seno urogenital (casi al inicio de la novena semana). La regresión es producto de la influencia de la hormona antimülleriana no esteroidea que producen las células de Sertoli en proceso de diferenciación, un poco antes de que las células de Leydig empiecen a producir andrógeno (véase Testículos). La hormona antimülleriana se produce desde el momento en que ocurre la primera diferenciación testicular hasta el momento del nacimiento (es decir, no ocurre durante el periodo de regresión del conducto paramesonéfrico). Sin embargo, la sensibilidad ductal a esta hormona en los varones parece existir sólo por un breve periodo "crítico" que precede a los primeros signos de regresión ductal. Los remanentes del extremo cefálico de los conductos pueden persistir como un **apéndice testicular** en el polo superior de los testículos (figura 2-10). En dirección caudal, un vestigio ductal se considera parte de la utrícula prostática del colículo seminal en la uretra prostática.

C. Reubicación de los testículos y conductos

Alrededor de las semanas 5-6 se forma una condensación parecida a una banda de tejido mesenquimatoso en la cresta urogenital, cerca del extremo caudal del mesonefros. En dirección distal, este tejido precursor del gubernáculo crece dentro del área de tejido indiferenciado de la pared abdominal anterior y hacia las eminencias genitales. En dirección proximal, el **gubernáculo** se conecta con el conducto mesonéfrico, cuando el mesonefros presenta regresión y empieza a formarse la gónada. Para el inicio del periodo fetal, el conducto mesonéfrico

empieza a diferenciarse y el gubernáculo se adquiere de manera indirecta a los testículos a través del conducto, que descansa en el mesorquio testicular. Los genitales externos se diferencian desde la séptima hasta la décimo novena semanas. Para la duodécima semana, el testículo se encuentra cerca del anillo inguinal inferior y el gubernáculo está en el polo inferior de los testículos, en sentido proximal y, distalmente, en el mesénquima de las eminencias escrotales.

Aunque al inicio de su desarrollo el testículo está próximo al último segmento torácico, todavía está cerca del área del anillo inguinal profundo en desarrollo. Con el rápido crecimiento de la región lumbar y el "ascenso" del riñón metanéfrico, el testículo permanece relativamente inmovilizado a causa del gubernáculo, aunque parece haber un prolongado "descenso" transabdominal desde la posición abdominal superior. El testículo desciende a través del conducto inguinal alrededor de la semana 28, y entra al escroto cerca de la semana 32. Los vasos sanguíneos testiculares se forman cuando el testículo se localiza en la pared corporal dorsal y conservan su origen durante el descenso transabdominal y pélvico de éste. El conducto mesonéfrico sigue el descenso del testículo y, en consecuencia, atraviesa en dirección anterior al uréter, que sigue el ascenso retroperitoneal del riñón (figura 2-10).

Hutson J.M., Balic A., Nation T., Southwell B. Cryptorchidism. *Semin Pediatr Surg* 2010;19:215-224. PMID: 20610195.
Shaw C.M., Stanczyk F.Z., Egleston B.L., *et al.* Serum antimüllerian hormone in healthy premenopausal women. *Fertil Steril* 2011;95:2718-2721. PMID: 21704216.
Turner M.E., Ely D., Prokop J., Milsted A. Sry, more than testis determination? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011;301:R561-R571. PMID: 21677270.
Vallerie A.M, Breech L.L. Update in Müllerian anomalies: diagnosis, management, and outcomes *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:381-387. PMID: 20724925.

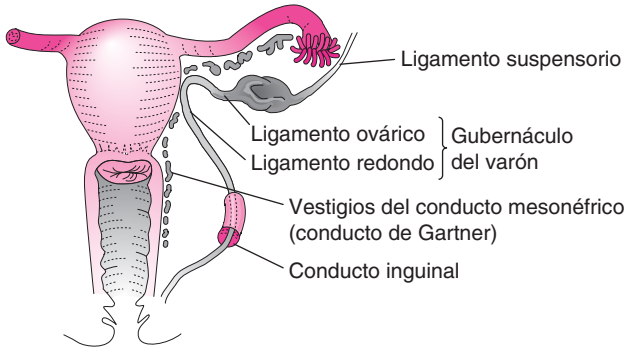
Mujeres: útero y trompas uterinas (trompas de Falopio)

A. Conductos mesonéfricos

Casi todas las porciones de estos pares de conductos degeneran en el embrión femenino, con excepción del segmento más caudal entre la yema del uréter y la cloaca, que después se incorporan en la pared posterior del seno urogenital (figuras 2-5 y 2-6) para formar el **trígono vesical**. La regresión inicia justo después de ocurrir la diferenciación sexual de las gónadas y termina casi al empezar el tercer trimestre. Es posible que persistan vestigios cistiformes o tubulares del conducto mesonéfrico (figura 2-11) en diversos grados, paralelos a la vagina y el útero (**quistes de Gartner**). Otros remanentes mesonéfricos del conducto o de los túbulos pueden persistir en el ligamento ancho (**epoóforo**).

B. Conductos paramesonéfricos

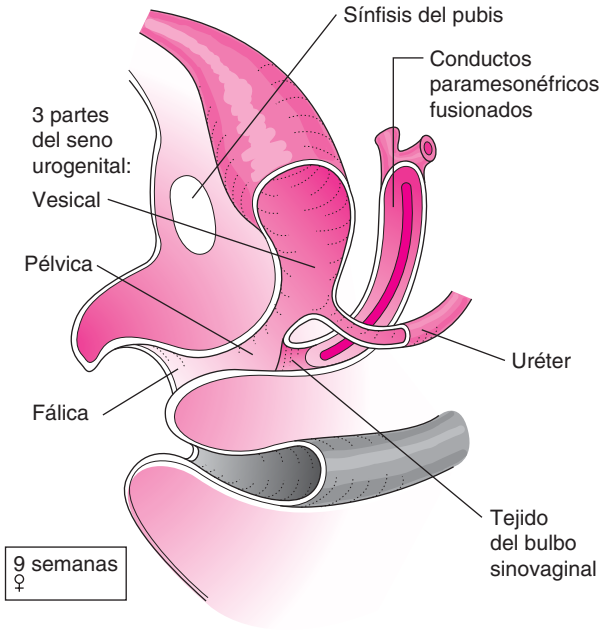
La diferenciación de los conductos de Müller en el embrión femenino produce las trompas uterinas, el útero y quizá la pared fibromuscular de la vagina. En contraste con la relación ductal/gonadal del varón, la diferenciación de los conductos en la mujer no requiere la presencia de los ovarios. Se ha descrito la formación de los conductos paramesonéfricos bilaterales durante la segunda mitad del periodo embrionario [véase Etapa indiferenciada). Para el inicio del periodo fetal, los dos conductos se unen en el extremo caudal siguiendo la línea media, y el segmento unido de la nueva estructura de conductos en forma de Y es el **primordio uterovaginal** (figura 2-8). La parte cefálica de cada conducto paramesonéfrico que no está unida da origen a las **trompas uterinas** (trompas de Falopio), y el extremo distal de este segmento permanece abierto y formará el **orificio de las trompas uterinas.**



▲ **Figura 2-11.** Aparato genital femenino. Se muestran los derivados del gubernáculo y vestigios mesonéfricos.

Al principio de la novena semana, el primordio uterovaginal toca la parte medial de la pared dorsal del seno urogenital. Esto coloca al primordio en posición medial entre las entradas bilaterales de los conductos mesonéfricos, que se unieron a la pared dorsal durante la quinta semana, antes de que ocurriera la subdivisión del seno urogenital en la cloaca (figuras 2-8 y 2-9). Se forma una protrusión ventral de la pared dorsal del seno urogenital en el área de contacto del primordio uterovaginal con la pared y entre las aberturas de los conductos mesonéfricos. En referencia a su localización, esta protrusión se conoce como **seno sinusal (tubérculo del seno, tubérculo paramesonéfrico, tubérculo de Müller**). El tubérculo puede consistir en varios tipos de epitelios derivados de los diferentes conductos, al igual que de la pared del seno.

Poco después de que se forma el tubérculo sinusal, termina la fusión en línea media de las porciones media y caudal de los conductos paramesonéfricos, y degenera el tabique vertical (paredes yuxtapuestas de los conductos unidos) dentro del primordio uterovaginal que acaba de formarse, lo cual crea una sola cavidad o conducto (figura 2-12). La punta sólida de este primordio sigue creciendo en dirección caudal, en tanto que el engrosamiento mesenquimatoso rodea en forma gradual la región cervical del primordio uterovaginal. El primordio origina el fondo, el cuerpo y el istmo del útero, de manera específica el epitelio endometrial y las glándulas del útero. El estroma del endometrio y el músculo liso del miometrio se derivan del mesénquima esplácnico. El epitelio del cuello uterino se forma a partir de la cara inferior del primordio.



▲ **Figura 2-12.** Vista sagital del seno urogenital femenino y del primordio uterovaginal (conductos paramesonéfricos fusionados). Los bulbos sinovaginales se forman durante la décima semana.

El desarrollo de los diversos componentes del útero cubre los tres trimestres de la gestación. La estructura básica se genera durante la última parte del primer trimestre. La formación inicial de las glándulas y capa muscular ocurre cerca de la mitad de la gestación, en tanto que las células mucinosas del cuello uterino aparecen durante el tercer trimestre.

La formación de la vagina se discute en la sección de Diferenciación del seno urogenital, aunque todavía no se ha resuelto la duda de si el epitelio vaginal es un derivado sinusal o paramesonéfrico (o ambos). En general, se piensa que la pared fibromuscular de la vagina se deriva del primordio uterovaginal (figura 2-13).

C. Reubicación de los ovarios y formación de los ligamentos

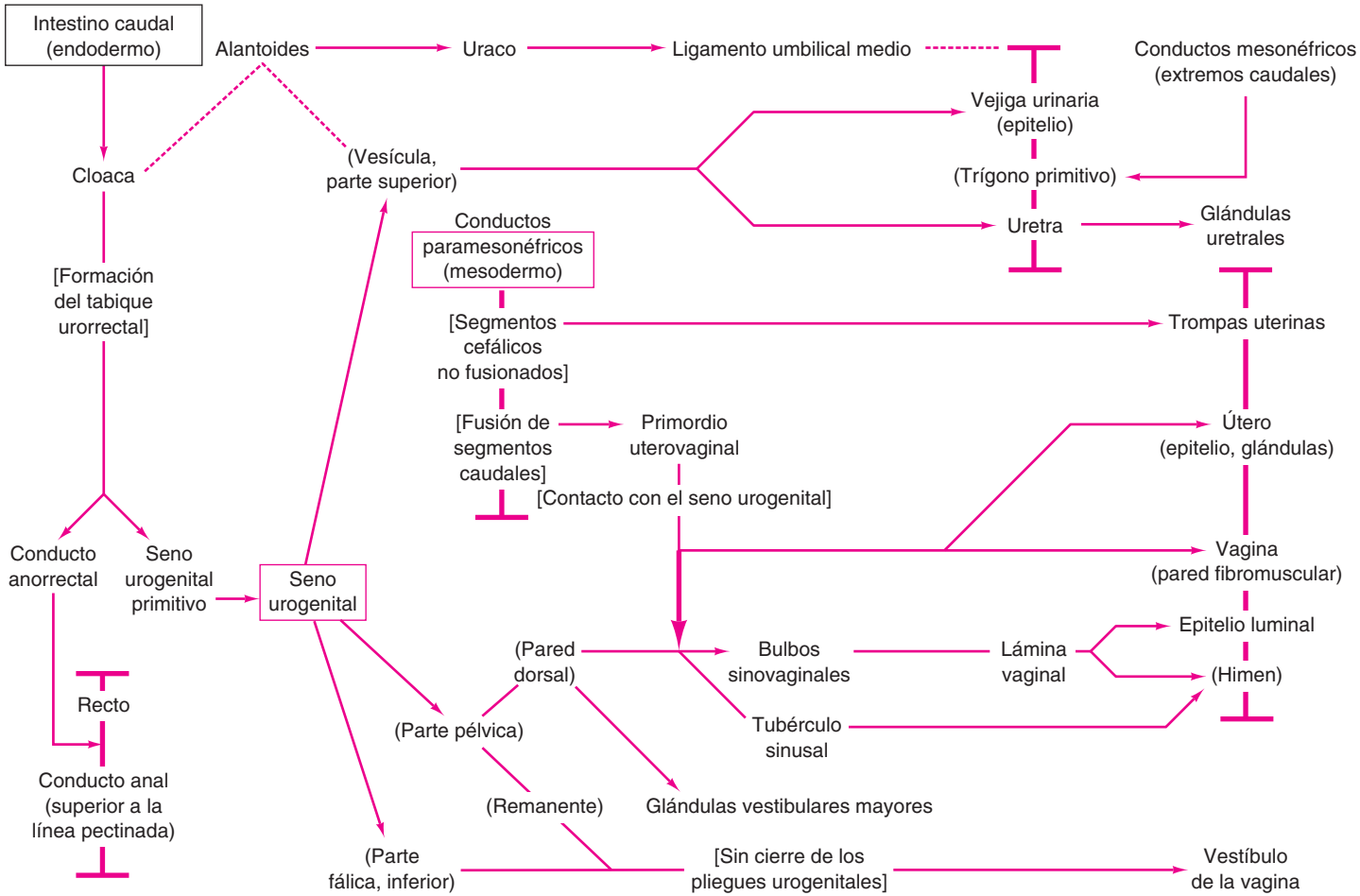
El "descenso" transabdominal del ovario, a diferencia de los testículos, se restringe a una distancia corta, supuestamente (cuando menos en parte) a la unión del gubernáculo con el conducto paramesonéfrico. Por ende, la reubicación del ovario parece implicar 1) un movimiento giratorio pasivo del ovario cuando su mesenterio se estira a causa del torcimiento de los mesenterios ductales en desarrollo, y 2) el crecimiento en extensión de la región lumbosacra del feto. Los vasos ováricos (como los vasos testiculares) se originan o irrigan cerca del punto de desarrollo de la gónada, las arterias de la aorta que están en una posición ligeramente inferior respecto a las arterias renales y las venas de la vena renal izquierda o hacia la vena cava proveniente de la gónada derecha.

En la figura 2-10 se presenta la posición inicial del ovario en la cara anteromedial de la cresta urogenital, al igual que la relación del conducto paramesonéfrico con el mesonefros en proceso de degeneración, el ovario y el mesenterio urogenital. Este último, que se encuentra entre la cresta y la pared corporal dorsal, representa el primer apoyo mesentérico para las estructuras que se desarrollan en la cresta.

Las alteraciones dentro de la cresta urogenital producen a la larga la formación de la doble capa de mesenterios que soportan el ovario y los segmentos de los conductos paramesonéfricos. El crecimiento del ovario y la degeneración del tejido mesonéfrico adyacente yuxtaponen las capas previamente separadas de mesotelio celómico, estableciendo el mesenterio del ovario o **mesovario**. De la misma manera, la degeneración mesonéfrica en la región de diferenciación del segmento cefálico no fusionado de los conductos paramesonéfricos forma la **mesosalpinge (mesosálpinx)**. En dirección caudal, el crecimiento y fusión ventromedial de estos conductos bilaterales "extienden" los mesenterios de los conductos, que antes estaban unidos medialmente, en dirección de la línea media. Estos mesenterios bilaterales se unen sobre el primordio uterovaginal y se extienden de manera lateral hacia la pared pélvica para formar una "cortina" continua de doble capa, el **mesometrio del ligamento ancho**, entre la porción superior del primordio y la pared corporal posterolateral. Esta extensión central del mesenterio crea los sacos rectouterino y vesicouterino. La fusión caudal de los conductos en línea media también altera la orientación antes longitudinal de los segmentos superiores libres de los conductos (las trompas uterinas) hacia una orientación casi transversal. Durante esta alteración, el mesovario adherido se estira y cambia su ubicación medial hacia una ubicación posterior con el mesenterio paramesonéfrico de la mesosalpinge y el mesometrio.

El **ligamento suspensorio del ovario**, a través del cual cruzan los vasos, nervios y vasos linfáticos de los ovarios, se forma cuando la degeneración cefálica del tejido mesonéfrico y la regresión de la cresta urogenital adyacente al ovario reduce estos tejidos a un pliegue peritoneal.

El **ligamento redondo del útero** y el **ligamento propio del ovario** se derivan del **gubernáculo**, que proviene de la condensación mesenquimatosa en el extremo caudal del mesonefros y se extiende sobre la distancia inicialmente corta hacia la pared abdominal anterior (véase Reubicación de los testículos y conductos). A medida que la gónada aumenta de tamaño y se degenera el tejido mesonéfrico, la unión cefálica del gubernáculo parece "modificarse" hacia la cara inferior del ovario. En dirección distal, el crecimiento del gubernáculo fibroso continúa hacia la región inguinal. No obstante, la porción media del gubernáculo queda adherida, de manera inexplicable, al conducto paramesonéfrico al nivel de la unión del útero con la trompa. Al parecer, la formación del primordio uterovaginal por la fusión caudal de los conductos paramesonéfricos traslada al gubernáculo adherido en dirección medial dentro de la cubierta del mesenterio que cubre las estructuras (es decir, las partes del ligamento ancho en desarrollo). A la larga, esta banda fibrosa de tejido conjuntivo se convierte en dos ligamentos.



▲ **Figura 2-13.** Esquema de la diferenciación del seno urogenital y de los conductos paramesonéfricos en la mujer; formación de la vejiga urinaria, uretra, trompas uterinas, útero y vagina. (Los símbolos explicativos se definen en la figura 2-1.)

En dirección cefálica, la banda es el ligamento propio del ovario, que se extiende entre el polo inferior del ovario y la pared lateral del útero, apenas inferior a las trompas uterinas. En sentido caudal, continúa como el ligamento redondo del útero, desde un punto apenas inferior al ligamento propio, y se extiende a través del conducto inguinal hasta el labio mayor.

D. Anomalías de las trompas uterinas (trompas de Falopio, oviductos)

Las trompas uterinas se derivan de los segmentos cefálicos de los conductos paramesonéfricos (de Müller), que se diferencian de la cresta urogenital entre la sexta y novena semanas (figura 2-10). La formación de los conductos comienza con la invaginación del segmento celómico en el compartimento celómico lateral. La depresión inicial sigue abierta para proliferar y diferenciarse formando el orificio (figura 2-10). A veces ocurren diversos grados de **duplicación del orificio**; en tales casos, los principales bordes del surco ductal inicial supuestamente no se unieron por completo u ocurrió una proliferación anómala de la abertura.

La **ausencia de trompa uterina** es poco común, cuando existen derivados ductales y genitales que en otros sentidos son normales. Esta anomalía se ha asociado con 1) ausencia ipsolateral de un ovario y 2) útero unicorne ipsilateral (y probablemente un ligamento ancho anómalo). La ausencia bilateral de trompas de Falopio se asocia con más frecuencia a la falta de formación del útero y a defectos de los genitales externos. Es interesante señalar que la ausencia de derivados de la parte inferior de los conductos de Müller, con persistencia de las trompas uterinas, ocurre con más frecuencia que el trastorno inverso. Podría esperarse esto, ya que los conductos de Müller se forman en dirección céfalo-caudal.

También se ha informado la **ausencia parcial** de una trompa uterina (segmento medio o caudal). Se desconoce la causa de tal ausencia parcial, aunque se han propuesto varias teorías. Una de ellas sostiene que cuando la anomalía unilateral coincide con la ausencia ipsolateral del ovario, podría haber ocurrido un "accidente vascular" después de la diferenciación de los conductos y ovarios. Como es obvio, se podrían proponer diversos factores que producen una atresia un tanto localizada. Desde una perspectiva diferente, la ausencia bilateral de las trompas uterinas como trastorno asociado con un fenotipo externo femenino es característica del **síndrome de feminización testicular o síndrome de insensibilidad a los andrógenos** (sin persistencia del resto de los conductos paramesonéfricos, genitales externos anómalos, conductos genitales masculinos hipoplásicos y diferenciación testicular con ubicación ectópica usual).

E. Anomalías del útero

El epitelio del útero y del cuello y de la pared fibromuscular de la vagina se deriva de los conductos paramesonéfricos (de Müller), cuyos extremos caudales se unen en dirección medial para formar el primordio uterovaginal. La mayor parte del primordio da origen al útero (figura 2-13). De manera subsiguiente, la punta caudal del primordio se une a la parte pélvica del seno urogenital, y la interacción del seno (bulbos sinovaginales) y el primordio conduce a la diferenciación de la vagina. Varios pasos en este proceso secuencial pueden sufrir alteraciones, como 1) insuficiencia completa o parcial de uno o ambos conductos para formarse (agenesia), 2) falta de fusión o fusión incompleta de los segmentos caudales de los conductos apareados (primordio uterovaginal anormal) o 3) fallas del desarrollo después de una formación normal (aplasia o hipoplasia). Pueden ocurrir muchos tipos de anomalías debido al número de sitios para errores potenciales, las complejas interacciones necesarias para el desarrollo de los derivados müllerianos y la duración de todo el proceso.

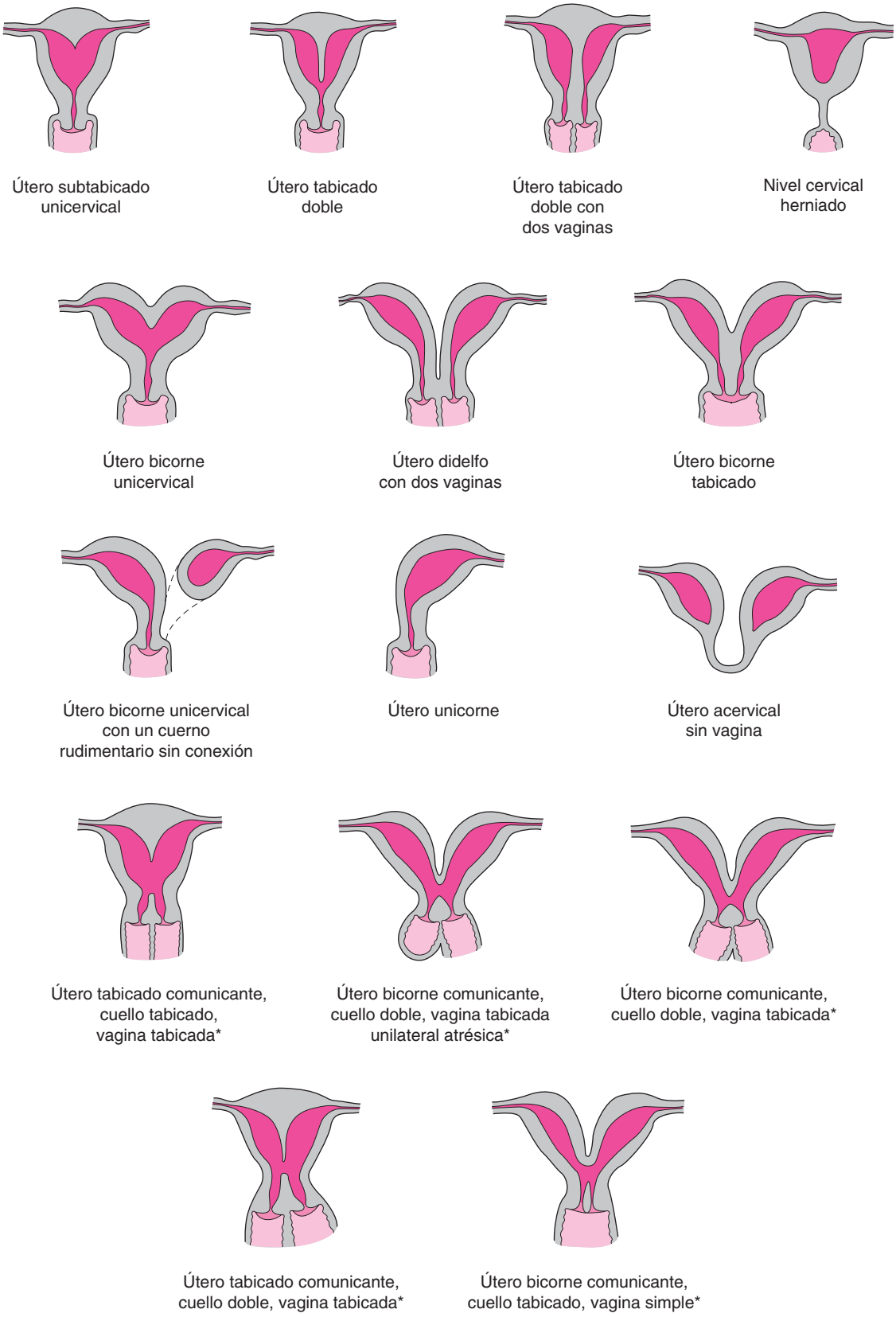
La total **agenesia del útero** es muy rara, y en general se espera encontrar anomalías vaginales asociadas. Asimismo, se ha informado una elevada frecuencia de anormalidades asociadas en estructura o posición del riñón: se ha especulado que el error inicial en los casos graves quizá esté en el desarrollo del sistema urinario y, después, en la formación de los conductos paramesonéfricos.

La aplasia de los conductos paramesonéfricos (**aplasia de Müller**) es más común que la agenesia, y puede ocurrir después de la formación e interacción del primordio con el seno urogenital. Es más frecuente encontrar un útero rudimentario o un vestigio de útero (es decir, diversos grados de tejido fibromuscular presente), acompañado de ausencia parcial o completa de la vagina. Como en la agenesia uterina, es frecuente que la aplasia uterina se asocie con un riñón ectópico o con ausencia de riñón (en casi 40% de los casos). La **hipoplasia uterina** produce diversas posibilidades de útero rudimentario o infantil, y se asocia con trompas uterinas y ovarios que pueden ser normales o anormales. La agenesia unilateral o aplasia de los conductos origina el **útero unicorne**, en tanto que la hipoplasia unilateral puede dar por resultado un cuerno rudimentario que puede o no estar contiguo a la luz del cuerno "normal" (**útero bicorne unicervical** con un cuerno rudimentario no conectado; figura 2-14). Debe considerarse el estado del cuerno rudimentario en casos de hemometra potencial, o hemorragia uterina que no tiene salida, durante la pubertad.

La **unificación** caudal anómala de los conductos paramesonéfricos provoca muchas malformaciones uterinas (figura 2-14). Se estima que la frecuencia de un defecto en la fusión es de 0.1-3% de las mujeres. Lo que es más, se ha mencionado la unificación defectuosa de los conductos como el principal error responsable de la mayoría de las anomalías en el aparato genital femenino. La retención parcial o completa de las paredes yuxtapuestas de los conductos apareados puede causar defectos en el tabique del útero que van de ligeros (**útero subtabicado unicervical**) a completos (**útero bicorne tabicado**). La falla completa en la unificación de los conductos paramesonéfricos puede provocar un útero doble (**útero didelfo**) que puede tener una o dos vaginas.

F. Anomalías del cuello uterino (cérvix)

Debido a que el cuello forma una parte del útero, es frecuente que las anomalías cervicales sean las mismas que las anomalías



▲ **Figura 2-14.** Anomalías uterinas. (*Redibujado y reproducido con permiso de Toaff R. A major genital malformaltion: communicating uteri. *Obstet Gynecol* 1974; 43:221.)

uterinas. Así, es raro encontrar ausencia o hipoplasia del cuello uterino con un conducto uterovaginal normal. El cuello uterino se observa como una unión fibrosa entre el cuerpo uterino y la vagina.

Corbetta S., Muzza M., Avagliano L., *et al.* Gonadal structures in a fetus with complete androgen insensitivity syndrome and persistent Müllerian derivatives: comparison with normal fetal development. *Fertil Steril* 2011;95:1119.e9-e14. PMID: 20971460.
Dighe M., Moshiri M., Phillips G., Biyyam D., Dubinsky T. Fetal genitourinary anomalies—a pictorial review with postnatal correlation. *Ultrasound Q* 2011;27:7-21. PMID: 21343799.
Routh J.C., Laufer M.R., Cannon G.M. Jr., Diamond D.A., Gargollo P.C. Management strategies for Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser related vaginal agenesis: a cost-effectiveness analysis. *J Urol* 2010;184:2116-2121. PMID: 20850825.

DIFERENCIACIÓN DEL SENO UROGENITAL

Hasta que inicia la diferenciación de los conductos genitales, el seno urogenital tiene una apariencia similar en ambos sexos durante el periodo embrionario medio y tardío. Para los propósitos de descripción del origen de los derivados sinusales, el seno se puede dividir en tres partes: 1) **vesical**, o el gran segmento dilatado, superior a la entrada de los conductos mesonéfricos; 2) **pélvica**, o el segmento tubular estrecho entre el nivel de los conductos mesonéfricos y el segmento inferior; y 3) **fálica**, que con frecuencia se conoce como el seno urogenital definitivo (el segmento alargado más inferior que está en dirección anteroposterior y plano en sentido transversal) (figura 2-8). La **membrana urogenital** cierra por un tiempo el límite inferior de la parte fálica. El límite superior de la parte vesical se delimita por la conversión del alantoides, que antes era tubular, en un cordón fibroso grueso, el **uraco**, aproximadamente a las 12 semanas. Después de la diferenciación de la parte vesical del seno para formar el epitelio de la **vejiga urinaria**, el uraco mantiene su continuidad entre el vértice de la vejiga y el cordón umbilical, y se identifica en el periodo posnatal como el **ligamento umbilical medio**. Se pueden presentar diversas anomalías en la formación del uraco, como una **fístula**, **quiste** o **seno del uraco**, dependiendo del grado de permeabilidad del alantoides.

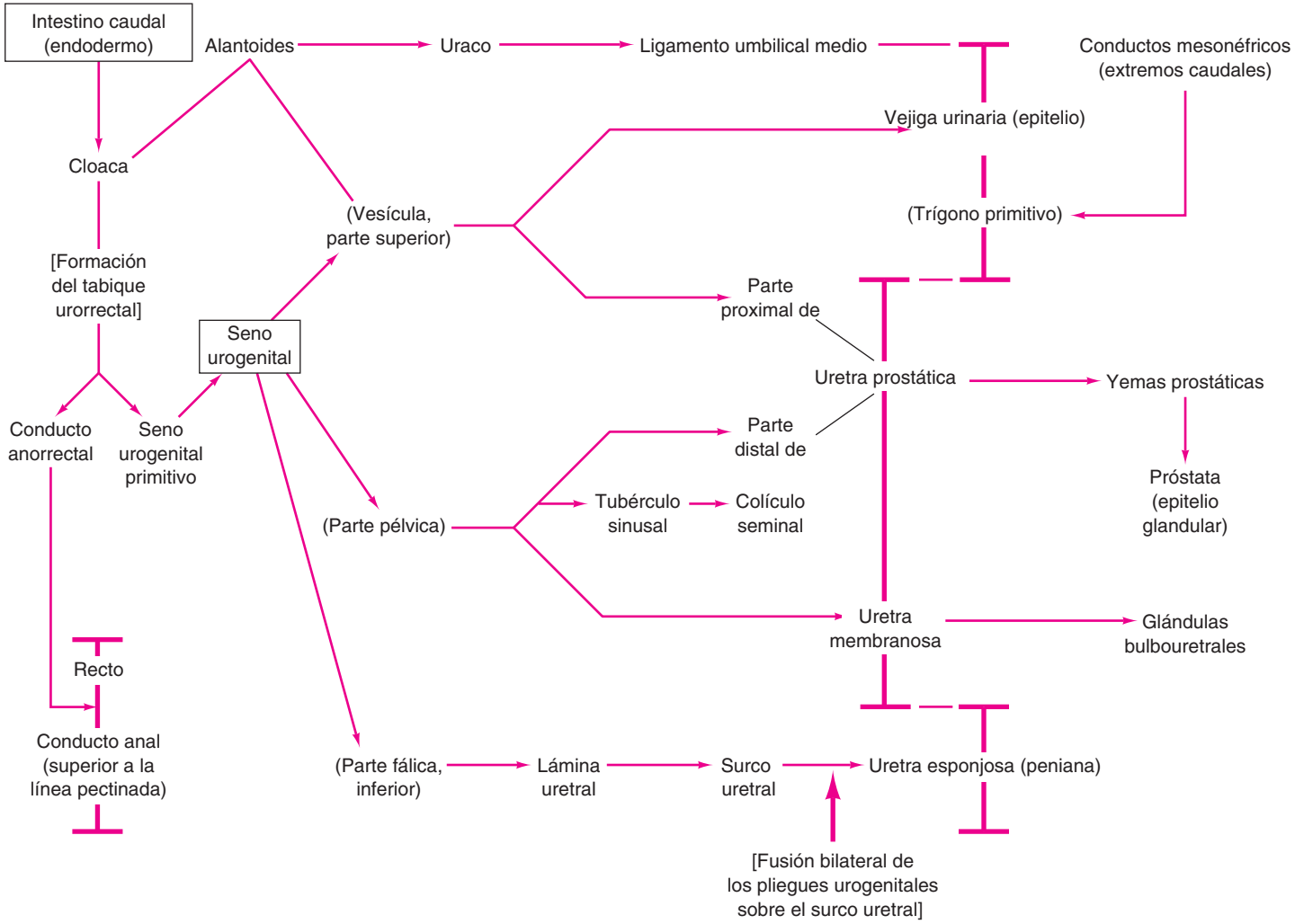
En ambos sexos, los segmentos caudales de cada conducto mesonéfrico entre el seno urogenital y el nivel del uréter del divertículo metanéfrico diferenciado (o yema ureteral) se incorporan a la pared posterocaudal de la parte vesical (es decir, vejiga urinaria) del seno (figuras 2-5 y 2-6). A medida que crece la pared dorsal de la vejiga y "absorbe" estos segmentos caudales, los uréteres se "acercan" cada vez más a la vejiga y al final abren de manera directa y por separado hacia ella, en dirección dorsolateral con respecto a los conductos mesonéfricos (figuras 2-6 y 2-7). El segmento mesodérmico del conducto mesonéfrico que se incorpora dentro de la vejiga define el epitelio del **trígono vesical**, aunque este epitelio mesodérmico se reemplaza de modo secundario con el epitelio endodérmico de la vejiga sinusal. Después de formarse el trígono, los remanentes de cada conducto mesonéfrico (es decir, la porción cefálica respecto al divertículo mesonéfrico) se unen al extremo superior de la parte pélvica del seno urogenital. Posteriormente, los conductos degeneran (en las mujeres) o se diferencian (en los varones).

Varones: vejiga urinaria, uretra y pene (figura 2-15)

El seno urogenital origina el epitelio endodérmico de la **vejiga urinaria**, la uretra prostática y membranosa, y la mayoría de la uretra esponjosa (peniana), excepto por la uretra glandular. Las excrecencias de sus derivados producen las partes epiteliales de la próstata y las glándulas bulbouretrales (figura 2-15). La **uretra prostática** recibe los conductos eyaculatorios (que se derivan de los conductos mesonéfricos) y surge de dos partes del seno urogenital. La porción de este segmento uretral superior a los conductos eyaculatorios se origina a partir del área más inferior de la parte vesical del seno. La porción inferior de la uretra prostática se deriva de la parte pélvica del seno, cerca de la entrada de los conductos, e incluye la región del tubérculo sinusal; al parecer, esto último forma el colículo seminal. Al inicio de la décimo segunda semana, las excrecencias endodérmicas de la uretra prostática forman los precursores prostáticos o **yemas prostáticas**, a partir de las cuales surgirá el epitelio glandular de la **próstata**. La diferenciación del mesodermo esplácnico contribuye con otros componentes a la glándula (músculo liso y tejido conjuntivo), como ocurre para las partes mesodérmicas de la vejiga urinaria. La parte pélvica del seno también origina el epitelio de la **uretra membranosa**, que después produce las yemas endodérmicas para las **glándulas bulbouretrales**. La parte fálica, o inferior, del seno urogenital prolifera en dirección anterior a medida que se forman los genitales externos (durante las semanas 9-12) y produce la incorporación de esta parte fálica como el epitelio endodérmico de la **uretra esponjosa (peniana)** (la uretra glandular distal se deriva del ectodermo).

La masculinización inicial de los genitales indiferenciados ocurre durante las primeras tres semanas del periodo fetal (semanas 9 a 12) y la produce la estimulación de los andrógenos. El falo y los pliegues urogenitales se alargan de manera gradual para iniciar el desarrollo del **pene**. El recubrimiento endodérmico subyacente de la parte inferior (fálica) del seno urogenital se extiende en dirección anterior siguiendo los pliegues urogenitales, lo cual crea una lámina endodérmica, la **lámina uretral**. Esta lámina se profundiza formando una depresión, el **surco uretral**, a medida que los pliegues urogenitales (que para este momento se denominan **pliegues uretrales**) engrosan a cada lado de la lámina. El surco uretral se extiende hacia la cara ventral del pene en desarrollo y los pliegues uretrales bilaterales se funden lentamente en dirección posterior a anterior sobre el surco uretral para formar la **uretra esponjosa (peniana)**, con lo cual cierran el orificio urogenital (figuras 2-15 y 2-20). La línea de fusión se convierte en el **rafé peniano** sobre la superficie ventral del pene.

A medida que los pliegues uretrales cierran el glande, se elimina la abertura uretral externa en su superficie. Al mismo tiempo, la **lámina glandular ectodérmica** invagina la punta



▲ **Figura 2-15.** Esquema de la diferenciación de los senos urogenitales en el varón; formación de la vejiga urinaria y uretra. (La explicación de los símbolos aparece en la figura 2-1.)

del pene. La canalización de la lámina forma el extremo distal de la uretra peneana, la **uretra glandular**. De este modo, el meato urinario externo se ubica en la punta del glande cuando termina el cierre de los pliegues uretrales (figura 2-20). El **prepucio** se forma un poco después por la invaginación circular del ectodermo en la punta del **glande**. Después, esta lámina ectodémica cilíndrica se segmenta para dejar un pliegue cutáneo de dos capas que se extiende sobre el glande.

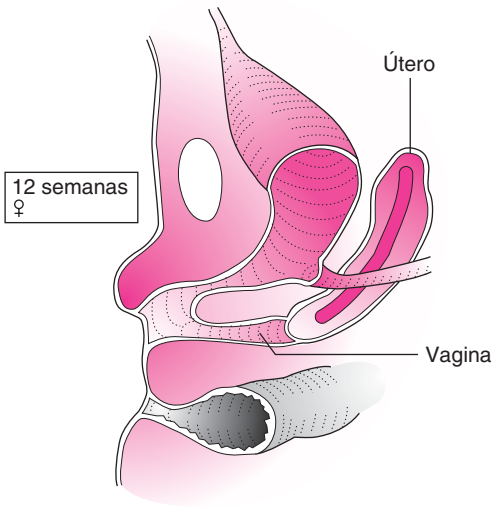
Mientras los pliegues de la cloaca y el seno urogenital fálico se diferenciaban para formar el pene y la uretra, las eminencias **genitales (labioescrotales)** de la etapa indiferenciada crecían en dirección lateral hacia los pliegues cloacales. El crecimiento y la fusión media de las eminencias escrotales que forman el **escroto** y el **rafé escrotal** alrededor de la semana 12 concluyen en términos prácticos la diferenciación de los genitales externos masculinos (figuras 2-20 y 2-22).

▶ Mujeres: vejiga urinaria, uretra y vagina

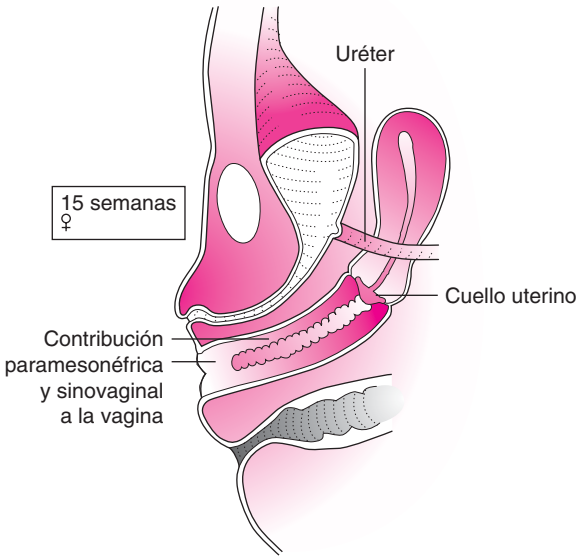
A. Desarrollo

La diferenciación del seno femenino se presenta en forma esquemática en la figura 2-13 y se ilustra en las figuras 2-8, 2-12, 2-16 y 2-17. En contraste con la diferenciación sinusal del varón, la parte vesical del seno urogenital femenino forma el epitelio de la **vejiga urinaria** y de toda la **uretra**. Los derivados de la parte pélvica del seno incluyen el epitelio de la **vagina**, las **glándulas vestibulares mayores** y el **himen**. Existe controversia acerca de cómo se forma la vagina, principalmente debido a una falta de consenso sobre el origen y grado de inclusión de sus tejidos precursores (conducto paramesonéfrico mesodérmico, seno urogenital endodérmico o incluso el conducto mesonéfrico). La teoría más común es que las dos excrecencias endodérmicas, los **bulbos sinovaginales**, en la pared dorsal de la parte pélvica del seno urogenital se forman y se unen a ambos lados de la punta caudal del primordio uterovaginal (conductos paramesonéfricos fusionados) en el área del tubérculo sinusal (figura 2-12). Esta masa celular al extremo del primordio ocluye la cara inferior del conducto, lo cual crea una **lámina vaginal** endodérmica dentro de la pared mesodérmica del primordio uterovaginal. Con el tiempo, crece el segmento vaginal, acercándose al vestíbulo de la vagina. El proceso de crecimiento se ha descrito ya sea como un "crecimiento descendente" del segmento de la vagina que se aleja del conducto uterino y que sigue el seno urogenital o, más comúnmente, como un "crecimiento ascendente" del segmento que se aleja del seno y se dirige hacia el conducto uterovaginal. En cualquier caso, el segmento vaginal se extiende entre el cuello uterino derivado del paramesonefros y el vestíbulo derivado del seno (figuras 2-12, 2-16 y 2-17). Cerca del quinto mes, la desintegración de las células en la parte central de la lámina vaginal crea la luz de la vagina, a la que delimitan en sentido periférico las células restantes de la lámina que forman el recubrimiento epitelial de la vagina. Los fondos de saco sólidos de ésta se vuelven huecos poco después de que termina el proceso de formación de la luz vaginal. Se ha propuesto que de un tercio a cuatro quintas partes del segmento superior del epitelio vaginal provienen del primordio uterovaginal, en tanto que dos tercios a una quinta parte del segmento inferior son una contribución de los bulbos sinovaginales.

La pared fibromuscular de la vagina se deriva del primordio uterovaginal. Las cavidades de la vagina y el seno urogenital están temporalmente separadas por el delgado **himen**, que



▲ **Figura 2-16.** Plano sagital de la vagina y uretra en proceso de desarrollo.



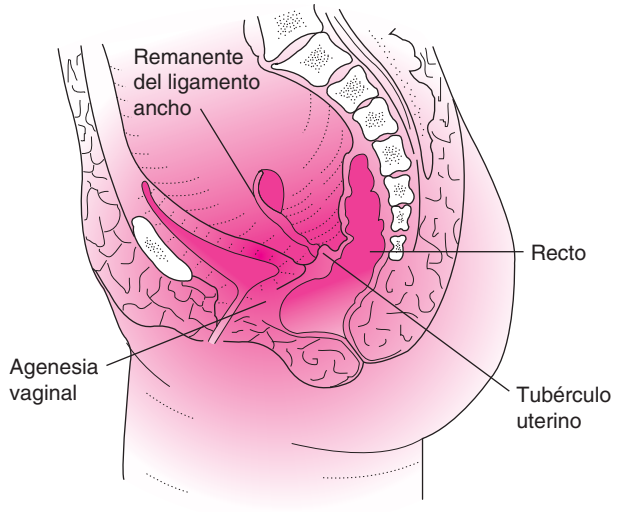
▲ **Figura 2-17.** Plano sagital del seno urogenital diferenciado y etapa precanalización del desarrollo de la vagina. El dibujo representa una de las varias teorías sobre las contribuciones relativas de los conductos paramesonéfricos y bulbos sinovaginales a la formación de la vagina.

tal vez es una combinación de tejido derivado de la lámina vaginal y de restos del tubérculo sinusal. Con la diferenciación concurrente de los genitales externos femeninos, el cierre inferior del seno no ocurre durante la décimo segunda semana del desarrollo, como sí sucede en el varón. En lugar de ello, los remanentes de la parte pélvica y toda la parte fálica inferior del seno urogenital se expanden para formar el **vestíbulo de la vagina**. La zona pigmentada de unión en los labios menores representa la distinción entre la derivación endodérmica del seno urogenital (en dirección medial) y la piel ectodérmica (en dirección lateral).

B. Anomalías de la vagina

La vagina se deriva de la interacción entre el primordio uterovaginal y la parte pélvica del seno urogenital (figura 2-13; véase Desarrollo). Es difícil evaluar las causas de las anomalías vaginales debido a que sigue habiendo polémica en cuanto a la integración del primordio uterovaginal y el seno urogenital en la diferenciación *normal* de la vagina. Lo que es más, el análisis preciso de las causas de ciertas presentaciones vaginales anómalas, como sucede con muchas anomalías de los genitales externos, tendría que incluir también los posibles factores moderadores de origen endocrino y genético.

La frecuencia de ausencia de la vagina debido a sospechas de **agenesia vaginal** es cercana a 0.025%. La agenesia quizá se deba a que el primordio uterovaginal no pudo establecer contacto con el seno urogenital. En general, hay ausencia de útero (figura 2-18). Por lo común, la agenesia ovárica no se asocia con agenesia vaginal. Se ha informado que existen glándulas vestibulares mayores en casos de supuesta agenesia vaginal; esta presencia enfatiza la complejidad de la diferenciación del seno urogenital.



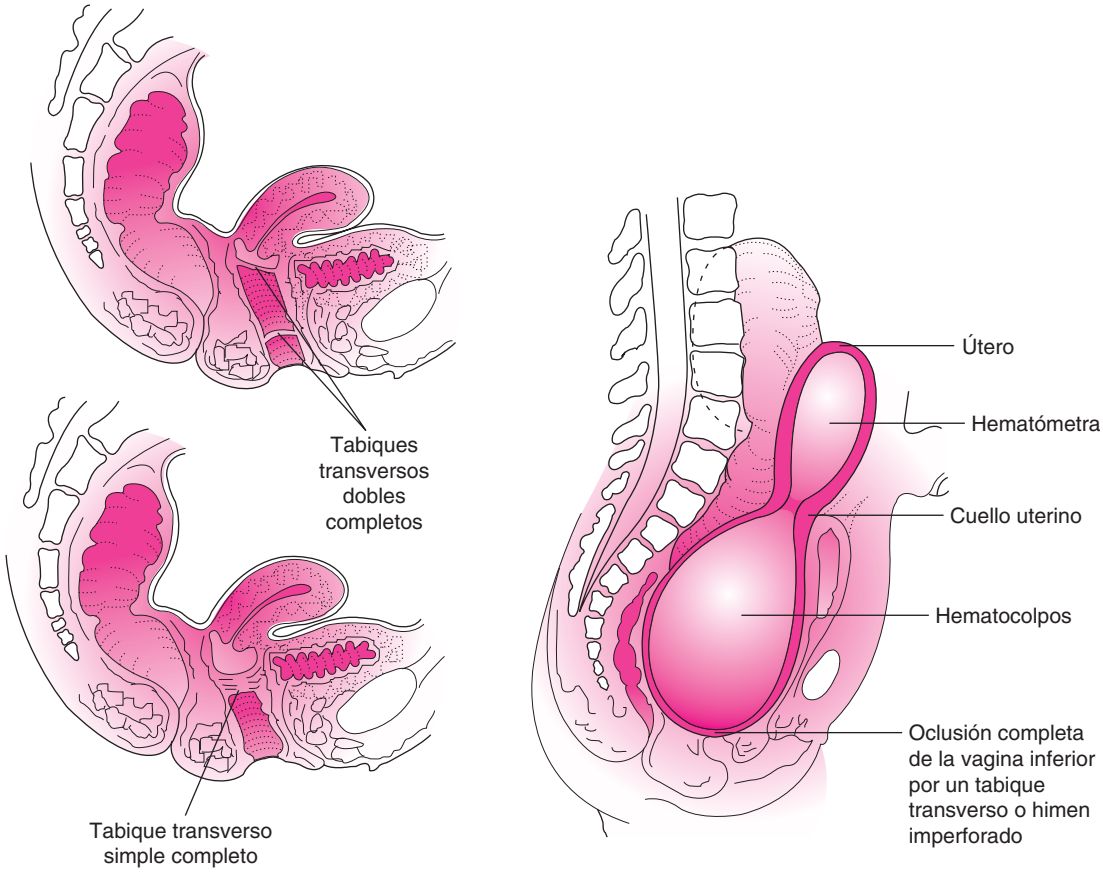
▲ **Figura 2-18.** Plano sagital medio de la agenesia vaginal y agenesia uterina, con ovarios y trompas normales.

Por otro lado, se considera **atresia vaginal** cuando la porción inferior de la vagina consiste tan sólo en tejido fibroso, mientras que las estructuras superiores contiguas (el útero en particular) están bien diferenciadas (quizá debido a que el defecto primario está en la contribución sinusal a la vagina). En la **aplasia de Müller** están ausentes casi toda la vagina y la mayor parte del útero (el síndrome de Rikitansky-Küster-Hauser, con un útero rudimentario de tejido muscular bilateral, se consideraba prácticamente lo mismo que esta aplasia). La mayoría de las mujeres con ausencia de vagina (y genitales externos normales) reciben el diagnóstico de aplasia de Müller en lugar de atresia vaginal.

Otras anomalías somáticas se asocian a veces con aplasia de Müller, lo cual sugiere un síndrome de malformación múltiple. Los trastornos vertebrales asociados son más comunes que las anomalías del oído medio; por ejemplo, la aplasia de Müller se asocia con el **síndrome de Klipper-Feil** (fusión de las vértebras cervicales) es más común que la aplasia de Müller con síndrome de Klipper-Feil y anomalías en el oído medio ("sordera de conducción"). El **síndrome de Winter**, que se considera autosómico recesivo, se manifiesta con anomalías de oído medio (un tanto similares a la de la tríada anterior), agenesia o hipoplasia renal y atresia vaginal (en lugar de aplasia de los conductos paramesonéfricos). También se ha descrito **disgenesia** (ausencia parcial) vaginal e **hipoplasia** (reducción en el calibre de la luz).

Es probable que los **tabiques vaginales transversos** (figura 2-19) no sean producto de una atresia vaginal, sino más bien de canalización incompleta de la lámina vaginal o de fusión específica de los derivados sinusales y primordiales (ductales). Existen explicaciones alternativas probables, debido a que la composición hística de los tabiques no es consistente. Se ha demostrado una rara asociación genética. Puede haber un solo tabique o múltiples, y la ubicación puede variar en los segmentos superior o inferior de la luz. También pueden ocurrir **tabiques vaginales longitudinales**. Se han propuesto varias explicaciones, incluyendo una verdadera duplicación del tejido primordial de la vagina, diferenciación anómala del primordio uterovaginal, variación anormal de la fusión caudal de los conductos de Müller, persistencia del epitelio de la lámina vaginal y proliferación mesodérmica anómala. Los tabiques pueden ser imperforados o perforados. Un tabique transverso crea el potencial de diversas manifestaciones oclusivas (p. ej., hidrometrocolpos, hematómetra o hematocolpos), dependiendo de la composición y ubicación del líquido atrapado.

Con frecuencia, las anomalías de la vagina se asocian con anormalidades del sistema urinario y del recto, debido a que la diferenciación del seno urogenital participa en la formación de la vejiga y uretra, al igual que en la de la vagina y vestíbulo. Si es defectuosa la división de la cloaca en el seno y el conducto anorrectal, entonces pueden ocurrir defectos rectales asociados. Las anomalías mixtas pueden afectar el conducto urinario o el recto. Es posible que la uretra se abra hacia la pared vaginal e incluso se ha descrito la presencia de una sola cavidad vesicovaginal. Por otro lado, la vagina



▲ **Figura 2-19.** Tabique vaginal transverso.

puede abrirse hacia un seno urogenital persistente, como en ciertas formas de seudohermafroditismo femenino. Las anormalidades rectales asociadas incluyen las fístulas vaginorrectales, ano vulvovaginal, fístula rectosigmoidea y cloaca vaginosigmoidea sin recto (véase Disgenesia cloacal).

C. Anomalías del himen

Es probable que el himen sea una mezcla de tejidos derivados de los restos del tubérculo sinusal y la lámina vaginal. En general, el himen es permeable, o está perforado, para cuando llega la pubertad, aunque no es raro encontrar un **himen imperforado**. Esto último puede ser resultado de un error congénito de falta de degeneración central o producto de la oclusión inflamatoria luego de la perforación. La obstrucción del flujo menstrual durante la pubertad puede ser la primera indicación (figura 2-19).

D. Disgenesia cloacal (incluyendo persistencia del seno urogenital)

La división anómala de la cloaca a causa de un desarrollo anormal del tabique urorrectal es rara, cuando menos con base en los casos que se han informado en la literatura. Como se anticiparía desde un punto de vista del desarrollo, es alta la frecuencia de anomalías genitourinarias asociadas. En el cuadro 2-3 se resumen cinco tipos de malformaciones cloacales o anorrectales.

La **fístula rectocloacal con cloaca persistente** proporciona un conducto o salida común para las vías uretral, genital e intestinal. La distinción entre un conducto y una salida tiene que ver con la profundidad (profundo en lugar de muy superficial, respectivamente) de la porción inferior persistente de la cloaca y, en consecuencia, de la longitud de los conductos urinario y vaginal que vacían hacia la cloaca. Es probable que la relación inversa entre profundidad (o longitud) de la cloaca y longitud de los conductos vaginales y uretrales refleje el tiempo en que ocurrió la atrofia en la formación del tabique urorrectal. Aunque, como se acaba de describir, la vejiga, la vagina y el recto pueden vaciarse hacia una cloaca común; también pueden ocurrir otras variaciones de la cloaca persistente.

Por ejemplo, se desarrollan la vagina y el recto, pero no ocurre lo mismo con la vejiga urinaria, que no se desarrolla como entidad separada de la cloaca. En lugar de ello, la vagina y el recto se abren de manera independiente hacia una "vejiga urinaria" que tiene uréteres que ingresan en dirección posterolateral a la vagina (el orificio vaginal está en el "trígono anatómico" de una estructura similar a una vejiga). El orificio externo de la base de esta "vejiga" cloacal es un conducto estrecho único. Una explicación para esta variación podría ser

Cuadro 2-3. Malformaciones de la cloaca.

	Fístula retrocloacal
Vestíbulo	Deformado; rodeado de los labios; clítoris al frente, horquilla detrás; vestíbulo anterior corto, superficial y húmedo; un solo orificio externo en la mitad posterior del vestíbulo (conducto común de orina, moco cervical y heces)
Vejiga/uretra	Anterior; en dirección cefálica y ventral
Vagina	Se abre a la cúpula vaginal
Ano/recto	Entra en el punto más alto y posterior; orificio en línea media y estenótico
Disposición	Las longitudes de la uretra y de la vagina son inversamente proporcionales a la longitud del conducto de la cloaca
	Fístula rectovaginal
Vestíbulo	Anatomía normal (2 orificios; uretral y vaginal)
Vejiga/uretra	Normal
Vagina	Puede ser tabicada o normal
Ano/recto	Internos, en la pared vaginal media posterior
Disposición	Ano ausente del perineo
	Fístula rectovestibular
Vestíbulo	Contiene al recto, en otros sentidos es normal
Vejiga/uretra	Normal
Vagina	Normal
Ano/recto	Pequeños, situados en la fosa navicular
Disposición	El recto está paralelo tanto a la vagina como a la uretra
	Ano cubierto
Vestíbulo	Normal
Uretra	Normal
Vagina	**(Probablemente normal)**
Ano	En algún punto entre el sitio normal y la horquilla; anocutáneo, anovulvar
Disposición	Los pliegues genitales se fusionan de manera anormal en dirección anterior y posterior al orificio común y originan un rafé perineal hipertrófico
	Ano ectópico
Vestíbulo	Normal
Uretra	Normal
Vagina	Normal
Ano	Anterior al sitio normal; funcionamiento normal
Disposición	El defecto reside en el desarrollo del perineo

Modificado y reproducido con autorización de Okonkwo JEN, Crocker KM. Cloacal Dysgenesis. *Obstet Gynecol* 1977; 50:97-101

que la atrofia en la formación del tabique urorrectal ocurre mucho antes que el desarrollo separado de las porciones distales de los tres conductos (uretral, vaginal y anorrectal), o en una etapa más avanzada (pero aún incompleta) antes de que cese la formación del tabique urorrectal. Esta anomalía es rara.

En la **fístula rectovaginal**, el vestíbulo puede tener una apariencia anatómica normal, pero el ano no aparece en el peritoneo. Es probable que el defecto sea resultado de agenesia anorrectal debida a subdivisión incompleta de la cloaca (la agenesia similar en el varón puede presentarse como una fístula rectouretral). El desarrollo de la cara anterior de la vagina completa la separación de la uretra con respecto a la vagina, de modo que no existe un seno urogenital persistente. Se supone que la **agenesia anorrectal** es el tipo más común de malformación anorrectal, y por lo general se presenta una fístula. Las fístulas rectovaginales, anovestibulares (o rectovestibulares; cuadro 2-3) y anoperitoneales representan la mayoría de las malformaciones anorrectales.

En ausencia del defecto anorrectal (presentación normal del ano), pero con un **seno urogenital persistente** con un solo orificio externo, pueden ocurrir diversas irregularidades de la uretra y los genitales. Incluso puede suceder que, a medida que las niñas crecen, puedan cambiar las posiciones relativas de los orificios uretral y vaginal en el seno. En el análisis acerca de las anomalías de los labios mayores, es posible que en el seudohermafroditismo femenino debido a hiperplasia suprarrenal congénita se presente un seno urogenital persistente. La vagina abre hacia la parte pélvica persistente del seno, que se extiende con la parte fálica del seno hacia la superficie externa de la abertura urogenital. El seno puede ser profundo y estrecho en la recién nacida, aproximadamente del tamaño de la uretra, o puede ser relativamente estrecho.

Los trastornos de las vías urinarias que se asocian con el seno urogenital persistente incluyen duplicación de los uréteres, agenesia o atresia unilateral y renal, y ausencia o anormalidad en el ascenso de los riñones. Las variaciones en las anomalías de los derivados del seno urogenital parecen relacionarse en parte con el tiempo de ocurrencia de la atrofia durante la diferenciación y desarrollo normales del seno urogenital, al igual que con el impacto de otros factores que se asocian con la diferenciación sexual anormal, como los diversos grados de respuesta a los andrógenos suprarrenales en la hiperplasia suprarrenal congénita.

GENITALES EXTERNOS

Etapa indiferenciada

Los genitales externos empiezan a formarse en una etapa temprana del periodo embrionario, poco después del desarrollo de la cloaca. Los tejidos progenitores de los genitales son comunes en ambos sexos, y la primera etapa del desarrollo es casi igual en mujeres y hombres. Aunque la diferenciación de los genitales puede comenzar alrededor del inicio del periodo fetal, si se inicia la diferenciación testicular, en general el sexo genital definitivo no es claramente aparente sino hasta la décimo segunda semana. La formación de los genitales

externos en los varones implica la influencia de los andrógenos en la interacción del mesodermo subepidérmico con las partes inferiores del seno urogenital endodérmico. En las mujeres no se presenta esta influencia andrógena.

Los genitales externos se forman dentro de un área inicialmente compacta que limita el cordón umbilical (en dirección anterior), las yemas de las extremidades en desarrollo (en dirección lateral), la cola del embrión (en dirección posterior) y la membrana de la cloaca (centralmente). Dos de los primordios de los genitales aparecen primero en ambos lados junto a la membrana cloacal (un par medial de pliegues cloacales y un par lateral de eminencias genitales [labioescrotales]). Los **pliegues cloacales** son proliferaciones longitudinales de mesénquima caudal que se localizan entre la epidermis ectodémica y el endodermo subyacente de la parte fálica del seno urogenital. La proliferación y la fusión bilateral anterior de estos pliegues crean el **tubérculo genital**, que sobresale cerca del borde anterior de la membrana cloacal para la sexta semana de vida embrionaria (figuras 2-20 a 2-22). La extensión del tubérculo forma el falo, que en esta etapa es del mismo tamaño en ambos sexos.

Para la séptima semana, el tabique urorrectal subdivide las dos capas (ectodermo y endodermo) de la membrana cloacal en la **membrana urogenital** (en dirección anterior) y la **membrana anal** (en dirección posterior). El área de fusión del tabique urorrectal y la membrana cloacal se convierten en el **perineo primitivo** o **cuerpo perineal**. Con la formación del perineo, los pliegues cloacales se subdividen transversalmente como **pliegues urogenitales** adyacentes a la membrana urogenital y los **pliegues anales**, alrededor de la membrana anal. A medida que el mesodermo dentro de los pliegues urogenitales engrosa y se alarga entre el perineo y el falo, la membrana urogenital se hunde más profundamente dentro de la hendidura entre los pliegues. En el curso de una semana, esta membrana se rompe y forma el **orificio urogenital** y, de ese modo, abre el seno urogenital hacia el exterior. Un engrosamiento similar de los pliegues anales crea una profunda fosa, donde se rompe la membrana para establecer el **orificio anal** del conducto anal (figuras 2-20 y 2-21).

La masculinización o feminización posterior de los genitales externos es una consecuencia de la presencia o ausencia respectiva de los andrógenos y de la sensibilidad o insensibilidad de los tejidos a dichas hormonas. La importancia de ambos factores (disponibilidad de la hormona y sensibilidad de los tejidos blanco) se pone de manifiesto en el raro padecimiento (cerca de 1 en cada 50 000 "mujeres") de **feminización testicular**, donde hay testículos (por lo general ectópicos) y se produce testosterona y hormona antimülleriana. Esta última hormona suprime la formación del útero y de las trompas uterinas (a partir de los conductos paramesonéfricos), en tanto que la testosterona fomenta la diferenciación masculina de los conductos mesonéfricos para formar el epidídimo y los conductos deferentes. Se piensa que la feminización anómala de los genitales externos se debe a la insensibilidad a los andrógenos de los tejidos precursores como consecuencia de mecanismos anormales en los receptores o posreceptores de andrógenos que se determinan por herencia genética.

▶ Mujeres

A. Desarrollo de los genitales externos

La feminización de los genitales externos continúa en ausencia de estimulación andrógena (o falta de respuesta de los tejidos). Las dos diferencias principales en el proceso general de feminización en comparación con la masculinización son: 1) interrupción del crecimiento del falo y 2) ausencia casi total de la fusión de los pliegues urogenitales y eminencias labioescrotales. Los derivados femeninos de los primordios sexualmente indiferenciados de los genitales externos son la contraparte homóloga de los derivados masculinos. La formación de los genitales se presenta de manera esquemática en la figura 2-21.

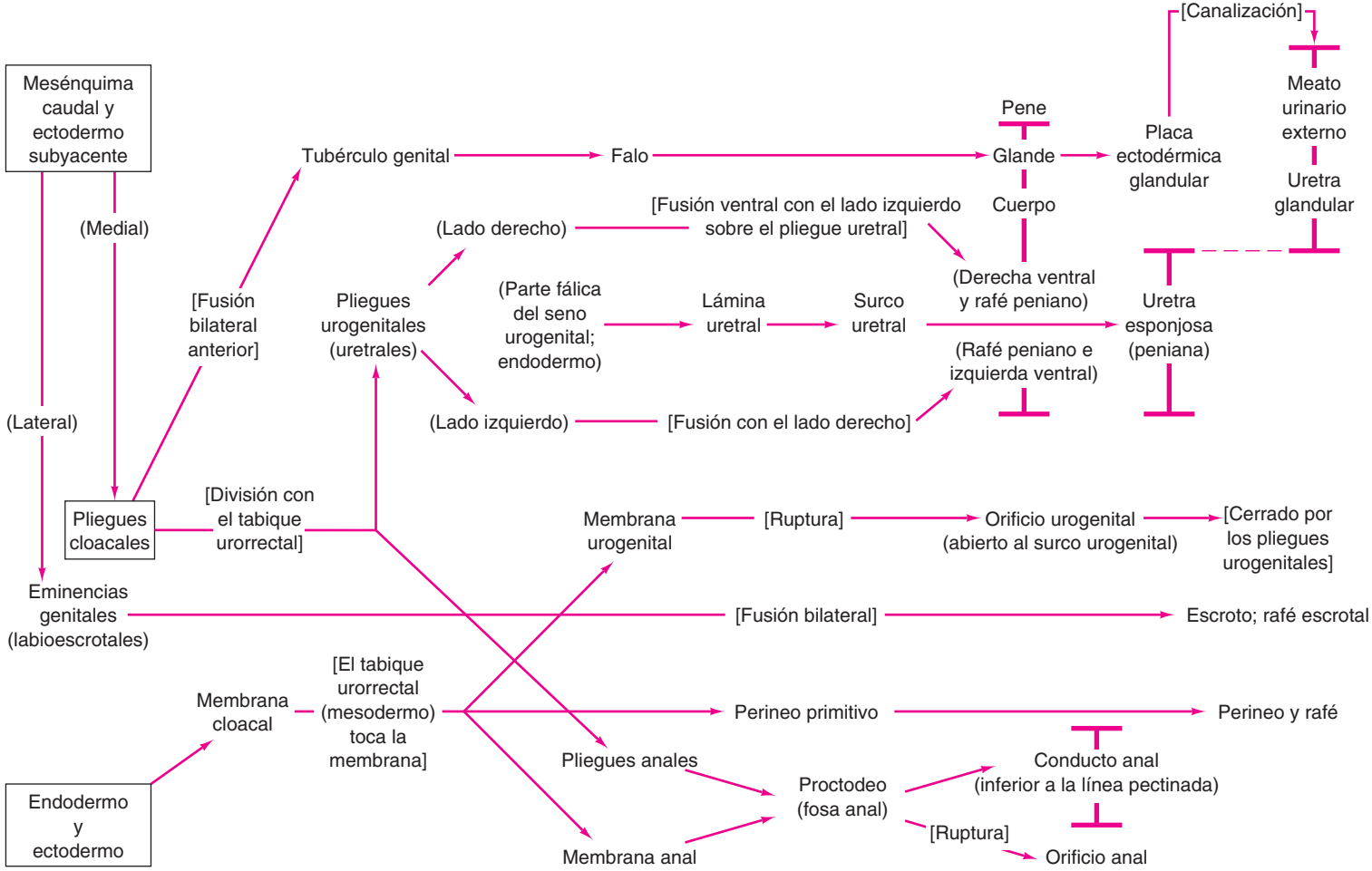
El crecimiento del falo se vuelve más lento en relación con el de los pliegues urogenitales y eminencias labioescrotales, y se convierte en el diminuto **clítoris**. El extremo anterior de los pliegues urogenitales se fusiona en dirección superior e inferior al clítoris, constituyendo el **prepucio** y el **frenillo del clítoris**, en forma respectiva. Las porciones medias de estos pliegues no se unen, sino que dan origen a los **labios menores**. La falta de cierre de los pliegues permite que el orificio urogenital sea permeable y da por resultado la formación del **vestíbulo de la vagina**, a partir de la porción inferior de la parte pélvica y de la parte fálica del seno urogenital, lo cual ocurre aproximadamente en el quinto mes (figura 2-21). Entonces, los derivados de la parte vesical del seno (la **uretra**) y la porción superior de la parte pélvica (la **vagina** y las **glándulas vestibulares mayores**) se abren por separado hacia el vestíbulo. El **frenillo de los labios menores** se forma por la fusión de los extremos posteriores de los pliegues urogenitales. El mesodermo de las eminencias labioescrotales prolifera por debajo del ectodermo y permanece sin fusionarse para crear los **labios mayores**, laterales a los labios menores. Las eminencias se acoplan en dirección anterior para formar la **comisura labial anterior** y el tejido del **monte de Venus**, en tanto que en sentido posterior, las eminencias definen con menor claridad la **comisura labial posterior**. Las fibras distales del ligamento redondo del útero se proyectan hacia el tejido de los labios mayores.

B. Anomalías de los labios menores

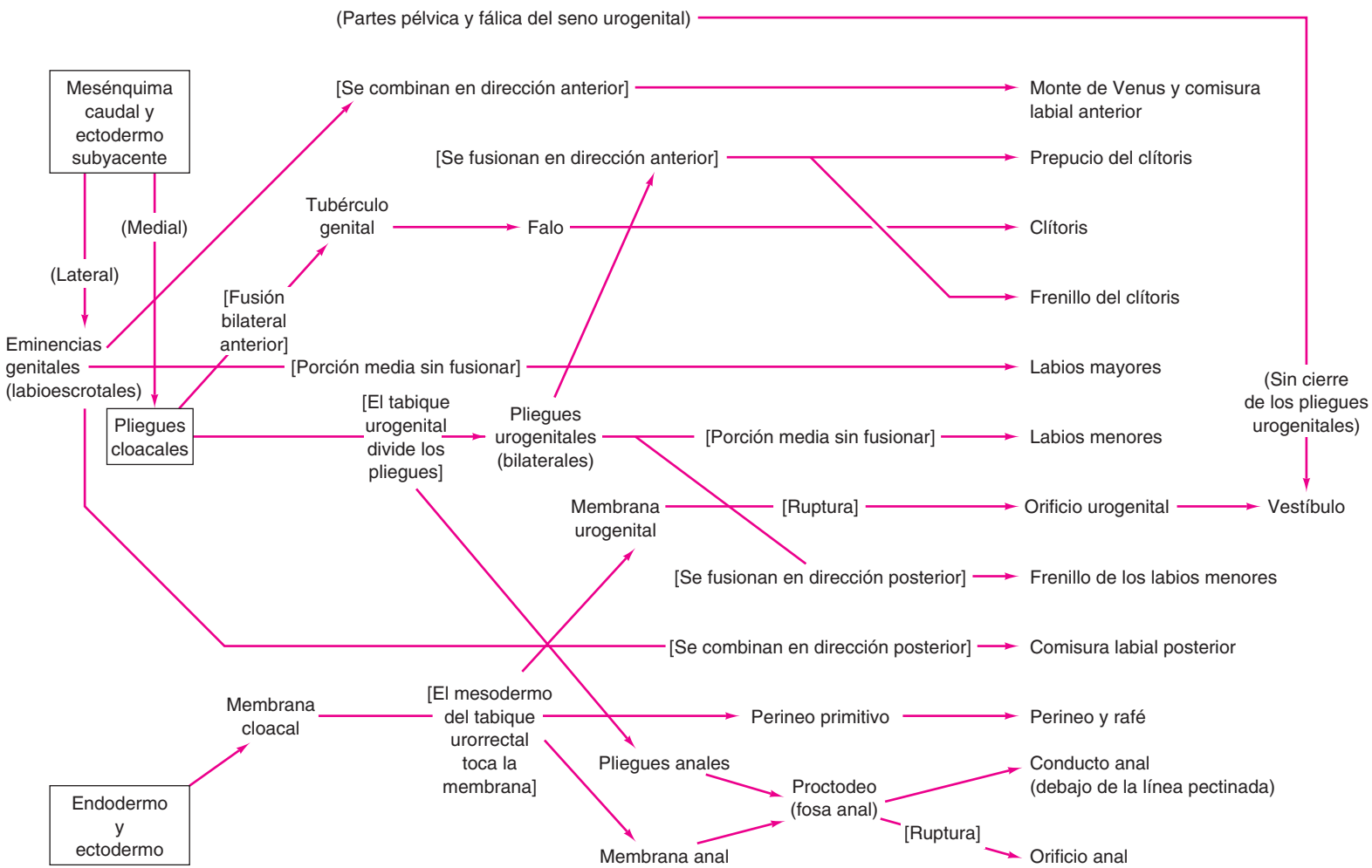
En mujeres normales en otros sentidos, ocurren dos anomalías un tanto comunes: la fusión labial y la hipertrofia labial. Se supone que la verdadera fusión labial, que es un defecto temprano del desarrollo en las porciones medias de los pliegues urogenitales que normalmente no se fusionan, es menos frecuente que la "fusión" debida a reacciones de tipo inflamatorio. La **hipertrofia labial** puede ser unilateral o bilateral y quizá requiera corrección quirúrgica en casos extremos.

C. Anomalías de los labios mayores

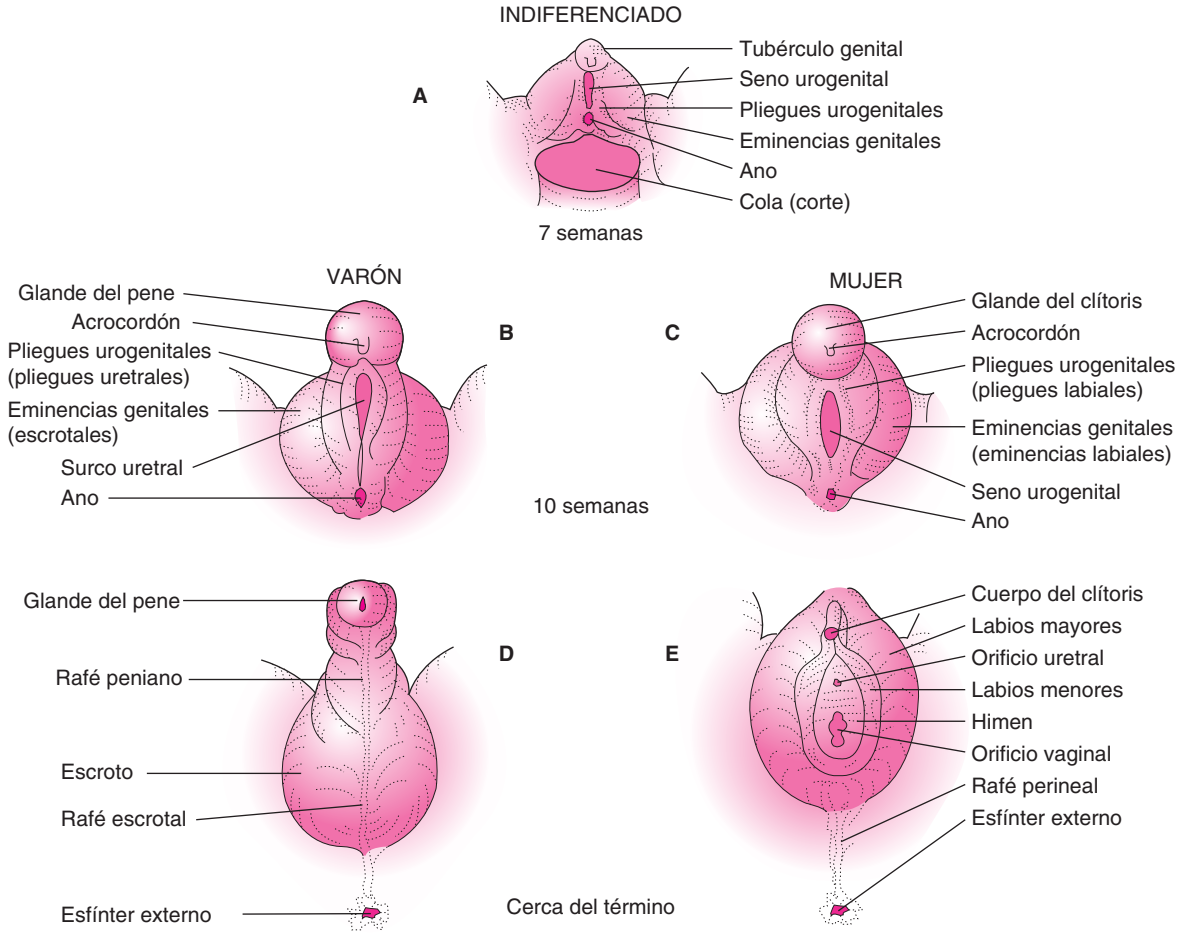
Los labios mayores se derivan de las eminencias genitales (labioescrotales) bilaterales, que aparecen de manera temprana en el periodo embrionario y permanecen sin fusionarse en su parte central durante la diferenciación sexual subsiguiente del



▲ **Figura 2-20.** Esquema de la formación de los genitales externos masculinos. (La explicación de los símbolos aparece en la figura 2-1.)



▲ **Figura 2-21.** Esquema de la formación de los genitales externos femeninos. (La explicación de los símbolos aparece en la figura 2-1.)



▲ **Figura 2-22.** Desarrollo de los genitales externos. **A:** Antes de la diferenciación sexual y justo después de que el tabique urorrectal divida la membrana cloacal. **B** y **D:** Diferenciación masculina aproximadamente a las 10 semanas y cerca del término, respectivamente. Los pliegues urogenitales se fusionan en el área ventral sobre el surco uretral para formar la uretra esponjosa y cerrar la parte fálica inferior del seno urogenital. La uretra glandular se forma por canalización del ectodermo invaginado desde la punta del glande. **C** y **E:** Diferenciación femenina aproximadamente a las 10 semanas y cerca del término, respectivamente. Hasta cerca de las 12 semanas, hay poca diferencia en la apariencia de los genitales externos femeninos y masculinos. Los pliegues urogenitales se fusionan sólo en sus extremos anterior y posterior, en tanto que la parte restante no fusionada se diferencia en los labios menores (véanse también las figuras 2-20 y 2-21).

periodo fetal. Los trastornos anómalos incluyen **labios hipoplásicos** e **hipertróficos**, al igual que diferentes grados de fusión de los labios mayores. La fusión anormal (masculinización) de las eminencias labioescrotales en las mujeres genéticas se asocia con más frecuencia a la presencia de los genitales ambiguos del seudohermafroditismo femenino, que es consecuencia de la **hiperplasia suprarrenal congénita (síndrome adrenogenital)**. Más de 90% de las mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita tienen una deficiencia (autonómica recesiva) del esteroide 21-hidroxilasa, que provoca un exceso en la producción suprarrenal de andrógenos. Se ha informado que esta deficiencia enzimática es "la causa más común de genitales ambiguos en mujeres genéticas". Las anomalías asociadas incluyen hipertrofia clitorídea y seno urogenital persistente. La formación de una uretra peniana es muy rara.

D. Anomalías del clítoris

La **agenesia clitorídea** es muy rara y se debe a la falta de formación del tubérculo genital durante la sexta semana. La ausencia de clítoris también puede ocurrir debido a **atresia** del tubérculo genital. El tubérculo se forma por la fusión de los segmentos anteriores de los pliegues cloacales. En muy raras ocasiones, estos segmentos anteriores no se fusionan y se forma un **clítoris bífido**. Esta anomalía también sucede cuando la unificación de las partes anteriores de los pliegues se restringe debido a extrofia de la cloaca o de la vejiga. La duplicación del tubérculo genital, con la formación consecuente de un **clítoris doble**, también es muy rara. La **hipertrofia clitorídea** por sí sola no es común, pero se puede asociar con diversos trastornos intersexuales.

E. Anomalías del perineo

El perineo primitivo se origina en el área de contacto del tabique urorrectal mesodérmico y la superficie dorsal endodérmica de la membrana cloacal (a las siete semanas). Durante la diferenciación normal de los genitales externos en el periodo fetal, el perineo primitivo mantiene la separación entre los pliegues urogenitales y la membrana urogenital rota y los pliegues anales y la membrana anal rota, y después desarrolla el cuerpo perineal. Las malformaciones del perineo son raras y en general se asocian con malformaciones en el desarrollo cloacal o anorrectal que son consecuencia del desarrollo anormal del tabique urorrectal. El ano imperforado tiene una frecuencia cercana al 0.02%. La forma más sencilla (rara) es una delgada membrana sobre el conducto anal (la membrana anal no se rompió al final del periodo embrionario.) La estenosis anal puede ocurrir por desviación posterior del tabique urorrectal, a medida que el tabique se acerca a la membrana cloacal, lo cual provoca que la membrana anal sea más pequeña (con un aumento relativo en la distancia anogenital a través del perineo). La agenesia anal con una fístula que se detecta como un ano ectópico se considera un defecto del tabique urorrectal. La frecuencia de agenesia con fístula es apenas menor que aquella sin fístula. En las mujeres, es posible que la fístula se localice en el perineo (fístula perineal) o puede abrirse hacia la cara posterior del vestíbulo vaginal (fístula anovestibular; véase Disgenesia cloacal).

Lambert S.M., Vilain E.J., Kolon TF. A practical approach to ambiguous genitalia in the newborn period. *Urol Clin North Am* 2010; 37:195-205. PMID: 20569798.

Phillips TM. Spectrum of cloacal exstrophy. *Semin Pediatr Surg* 2011; 20:113-118. PMID: 21453856.

booksmedicos.org

3 Trastornos genéticos y anormalidades cromosómicas sexuales

Somjate Manipalviratn, MD
Bradley Trivax, MD
Andy Huang, MD

TRASTORNOS GENÉTICOS

LEYES MENDELIANAS DE LA HERENCIA

1. Tipos de herencia

Autosómica dominante

En la herencia autosómica dominante se asume que ha sucedido una mutación en un gen de un par alélico, y que la presencia de este nuevo gen produce una cantidad suficiente de la proteína alterada como para proporcionar un efecto fenotípico diferente. También debe tomarse en cuenta el ambiente porque el efecto puede variar bajo condiciones ambientales distintas. Las siguientes son características de la herencia autosómica dominante:

1. El rasgo aparece con la misma frecuencia en ambos sexos.
2. Para que se lleve a cabo la herencia, uno de los progenitores debe tener el rasgo, a menos que acabe de presentarse una nueva mutación.
3. Cuando un individuo homocigótico se une con un individuo normal, toda su descendencia poseerá el rasgo. Cuando una persona heterocigótica se une con un individuo normal, 50% de su descendencia presentará el rasgo.
4. Si el rasgo es inusual, la mayoría de las personas que lo exhiban será heterocigótica (cuadro 3-1).

Autosómica recesiva

El gen mutante no puede producir una nueva característica en el estado heterocigótico en esta circunstancia bajo las condiciones ambientales habituales; es decir, dado que sólo 50% del material genético produce la nueva proteína, el efecto fenotípico no será distinto de aquel del rasgo normal. Cuando se manipula el ambiente, hay ocasiones en que el rasgo recesivo se convierte en dominante. Las características de esta forma de herencia son las siguientes:

1. La característica se presentará con la misma frecuencia en ambos sexos.
2. Para que la característica se exhiba, ambos progenitores deben ser portadores del rasgo recesivo.
3. Si ambos progenitores son homocigóticos en cuanto al rasgo recesivo, toda la descendencia lo poseerá.
4. Si ambos progenitores son heterocigóticos en cuanto al rasgo recesivo, 25% de su descendencia lo portará.
5. En árboles genealógicos donde se muestra una ocurrencia frecuente de individuos con características recesivas inusuales, es frecuente que haya consanguineidad (cuadro 3-2).

Recesiva ligada al cromosoma X

Esta situación se presenta cuando un gen del cromosoma X sufre una mutación y la nueva proteína formada a causa de la misma es incapaz de producir un cambio en la característica fenotípica en el estado heterocigótico. Debido a que el varón cuenta con un solo cromosoma X, la presencia de este mutante permitirá su expresión si ocurre en el varón. Las siguientes son características de esta forma de herencia:

1. La alteración se presenta más entre varones que entre mujeres.
2. Si ambos progenitores son normales y nace un varón afectado, debe suponerse que la madre es la portadora del rasgo.
3. Si el padre se encuentra afectado y nace un varón afectado, la madre debe ser al menos heterocigótica para el rasgo.
4. Existen dos posibles maneras en que se produzca una mujer que presente el rasgo. A) Puede heredar un gen recesivo tanto de su padre como de su madre; esto sugiere que el padre se encuentra afectado y la madre es heterocigótica. B) Puede heredar un gen recesivo de cualquiera de ambos progenitores y expresar la característica recesiva en función de la hipótesis de Lyon; ésta supone que todas las mujeres son mosaicos para su

Cuadro 3-1. Ejemplos de trastornos y rasgos autosómicos dominantes.

Acondroplasia
Aniridia
Cataratas corticales y nucleares
Contractura de Dupuytren
Corea de Huntington
Daltonismo para azul y amarillo
Disostosis craneofacial
Distrofia muscular
Enfermedad de von Willebrand
Enfermedad renal poliquística del adulto
Esclerosis tuberosa
Fisura de la barbilla
Formación de queloides
Hipercondroplasia
Lipomas familiares
Neurofibromatosis (enfermedad de Recklinghausen)
Neuroma acústico
Nictalopía (ceguera nocturna)
Parálisis facial congénita
Poliposis intestinal
Prolapso de la válvula mitral
Síndrome de Ehlers-Danlos
Síndrome de Marfan
Síndrome de Wolff-Parkinson-White (algunos casos)
Sordera (diversas formas)
Tórax en embudo

cromosoma X en funcionamiento. Se cree que esto sucede porque alrededor del momento de la implantación, cada célula del embrión femenino en desarrollo elige un cromosoma X como su cromosoma X en funcionamiento. El otro cromosoma X se desactiva. Debido a que esta selección se lleva a cabo de manera aleatoria, es concebible que se producirán algunas mujeres que utilizarán el cromosoma X que porta el gen recesivo. Por lo anterior, un individuo genotípicamente heterocigótico puede exhibir un rasgo recesivo en forma fenotípica (cuadro 3-3).

Cuadro 3-2. Ejemplos de trastornos y rasgos autosómicos recesivos.

Albinismo
Alcaptonuria
Anemia drepanocítica (de células falciformes)
Argininemia
Ataxia-telangiectasia
Calcinosis de la arteria coronaria
Cistinosis
Cistinuria
Cloridorrea congénita familiar
Daltonismo total
Deficiencia de 17α-hidroxilasa
Deficiencia de 18-hidroxilasa
Deficiencia de 21-hidroxilasa
Deficiencia de fructosa-1,6-difosfatasa
Deficiencia de maltasa ácida
Disautonomía
Distrofia muscular tipo autosómico recesivo
Enanismo de Laron
Enfermedad de Gaucher
Enfermedad de Niemann-Pick
Enfermedad de Tay-Sachs
Enfermedad de Wilson
Fenilcetonuria
Fibrosis quística
Galactosemia
Glaucoma congénito
Histidinemia
Homocistinuria
Leucinosis (enfermedad de orina de jarabe de arce)
Miotonía condrodistrófica (síndrome de Schwartz-Jampel)
Mucolipidosis I, II, III
Mucopolisacaridosis I-H, I-S, III, IV, VI, VII
Síndrome cerebrohepatorrenal (de Zellweger)
Síndrome de Bloom
Síndrome de Dubowitz
Sordera (diversos tipos)
Xerodermia pigmentosa

Cuadro 3-3. Ejemplos de trastornos y rasgos recesivos ligados a X.

Daltonismo rojo-verde
Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
Diabetes insípida (la mayoría de los casos)
Disgenesia gonadal (tipo XY)
Distrofia muscular, tipos adulto e infantil
Enfermedad de Fabry
Gota (ciertos tipos)
Hemofilia A (deficiencia del factor VIII)
Hemofilia B (deficiencia del factor IX)
Hipofosfatemia
Hipotiroidismo neonatal (congénito, ligado a X)
Inmunodeficiencia ligada a X
Mucopolisacaridosis II
Síndrome de insensibilidad a los andrógenos (completo e incompleto)
Síndrome de Lesch-Nyhan
Síndrome de Reifenstein
Síndrome otopalatodigital

Cuadro 3-4. Ejemplos de trastornos y rasgos dominantes relacionados con X.

Acroosteólisis tipo dominante
Hiperamonemia
Síndrome bucofaciodigital I
Síndrome cérvico-oculoacústico

Dominante ligada al cromosoma X

En esta situación, la mutación produce una proteína que, al presentarse en el estado heterocigótico, es suficiente para ocasionar un cambio en la característica. Las siguientes son comunes en este tipo de herencia:

1. La característica se presenta con la misma frecuencia en varones y mujeres.
2. Un varón afectado que se relacione con una mujer normal producirá la característica en 50% de su descendencia.
3. Una mujer homocigótica afectada relacionada con un varón normal reproducirá la característica afectada en toda su descendencia.
4. Una mujer heterocigótica relacionada con un varón normal heredará la característica a 50% de su descendencia.
5. Algunas mujeres heterocigóticas pueden no exhibir el rasgo dominante con base en la hipótesis de Lyon (cuadro 3-4)

2. Aplicaciones de las leyes mendelianas

Identificación de portadores

Cuando una característica recesiva se presenta en la población, puede identificarse a los portadores en una variedad de formas. Si el gen es responsable de la producción de una proteína (p. ej., una enzima), es frecuente que el portador posea 50% de la cantidad de la sustancia presente en las personas homocigóticas normales. Esta circunstancia se encuentra en la galactosemia, en la que los portadores tienen cerca de la mitad de la actividad de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa en sus eritrocitos que los individuos normales no portadores.

En ocasiones, las concentraciones de la enzima afectada pueden ser sólo ligeramente inferiores, y es posible que se requiera una prueba de provocación con la sustancia sobre la que actúa la enzima antes de identificar al portador. Se puede observar un ejemplo de esto en los portadores de la fenilcetonuria, en quienes la deficiencia de la fenilalanina hidroxilasa se encuentra en las células hepáticas, por lo que los valores en suero pueden no ser muy inferiores a los normales. No obstante, si al individuo se le proporciona una dosis oral de carga de fenilalanina, las concentraciones plasmáticas de esta sustancia pueden permanecer elevadas porque la enzima no se encuentra en cantidades suficientes como para que actúe sobre esta sustancia de manera adecuada.

Aun en otras situaciones donde los dos alelos producen proteínas diferentes que pueden medirse, un individuo en estado de portador exhibe 50% de la proteína normal y 50% de la otra proteína. Esta situación se puede observar en el rasgo de los drepanocitos, donde un gen produce hemoglobina A y el otro hemoglobina S. Así, el individuo portador tiene la mitad de la cantidad de hemoglobina A de una persona normal y la mitad de las concentraciones de hemoglobina S de una persona con anemia drepanocítica. Un problema interesante, pero de cierta importancia, implica la detección de portadores de fibrosis quística. Ésta es la enfermedad autosómica recesiva más común en poblaciones caucásicas con antecedentes europeos, y se presenta en 1 de cada 2 500 nacimientos en esas poblaciones, pero se encuentra en un estado de portador en 1 de cada 25 estadounidenses. Para 1990, se habían detectado más de 230 alelos del gen simple causante. El gen se conoce como regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), y la mutación más común, la δ-F508, representa cerca de 70% de todas las mutaciones, con cinco mutaciones específicas de punto responsables de más de 85% de los casos. Debido a que hay tantos alelos, los estudios de detección en la población representan problemas logísticos que aún no han logrado sobrellevarse. La mayoría de los programas intentan detectar las mutaciones más comunes por medio de estudios de replicación y amplificación de DNA.

3. Herencia poligénica

La herencia poligénica se define como la herencia de una sola característica fenotípica a causa de los efectos de diversos genes. La mayoría de los rasgos físicos en los humanos están determinados por herencia poligénica. Muchas malformaciones comunes también se determinan de esta forma. Por ejemplo, paladar hendido con o sin labio leporino, pie equino varo, anencefalia, mielomeningocele, luxación congénita de la cadera y estenosis pilórica ocurren con una frecuencia de 0.5 a 2 por cada 1 000 nacimientos en poblaciones caucásicas. En conjunto, estas anomalías representan poco menos de la mitad de los defectos primarios únicos que se observan en la infancia temprana. Se exhiben en los hermanos de los lactantes afectados —cuando ambos progenitores son normales— con una frecuencia de 2 a 5%. También se encuentran más entre parientes que en la población general. El aumento en la incidencia no está inducido por el ambiente, porque la frecuencia de tales anormalidades en gemelos monocigóticos es 4 a 8 veces mayor que en gemelos dicigóticos y otros hermanos; esto se conoce como concordancia.

El sexo también está implicado. Ciertos padecimientos parecen transmitirse por herencia poligénica y se heredan con mayor frecuencia por parte de la madre afectada que por parte del padre afectado. El labio leporino se presenta en 6% de la descendencia de mujeres con labio leporino, contra 2.8% de la descendencia de varones con labio leporino.

Se cree que muchas variaciones raciales en enfermedades se transmiten por herencia poligénica, lo que hace que los antecedentes raciales sean un determinante de la propensión que un individuo tendrá a presentar un defecto particular. Además, en términos generales, mientras más grave sea el defecto, mayores probabilidades habrá de que se presente en hermanos subsiguientes. Así, los hermanos de niños con labio leporino bilateral estarán en mayores probabilidades de exhibir el defecto que los hermanos de niños con labio leporino unilateral.

Sin duda, el ambiente está implicado en la herencia poligénica, ya que las variaciones estacionales alteran ciertos defectos y su tasa de presentación de país en país con poblaciones similares.

EPIGENÉTICA

La epigenética es la regulación de la expresión de un gen que no está codificado en la secuencia de nucleótidos del mismo. La expresión genética puede activarse o desactivarse por medio de la metilación del DNA y la modificación de histonas (metilación, acetilación, fosforilación, ubicuitinación o ribosilación del ADP). La epigenética puede heredarse a la descendencia.

Sellado genómico

El sellado genómico es un proceso epigenético mediante el cual los genomas masculino y femenino se expresan de manera diferente. La marca del sellado en los genes se realiza ya sea mediante metilación del DNA o por la modificación de histonas. Los patrones de sellado serán distintos según el origen parental de los genes. Los sellos genómicos se borran en las células germinales primordiales y se restablecen de nuevo durante la gametogénesis. El proceso de sellado se completa para el momento de la formación de espermátides en los varones y al momento de la ovulación de ovocitos en metafase II en las mujeres. Los genes sellados sobreviven las oleadas de desmetilación y remetilación del DNA durante el desarrollo embrionario temprano. En los niños normales, un conjunto de cromosomas se deriva del padre y otro de la madre. Si ambos conjuntos de cromosomas son de un solo progenitor, la expresión de sellado genómico no está equilibrada. El síndrome de Prader-Willi y el síndrome de Angelman son ejemplos de trastornos de sellado. En el síndrome de Prader-Willi, ambas regiones 15q13 provienen del padre, mientras que en el síndrome de Angelman, ambas regiones 15q13 provienen de la madre.

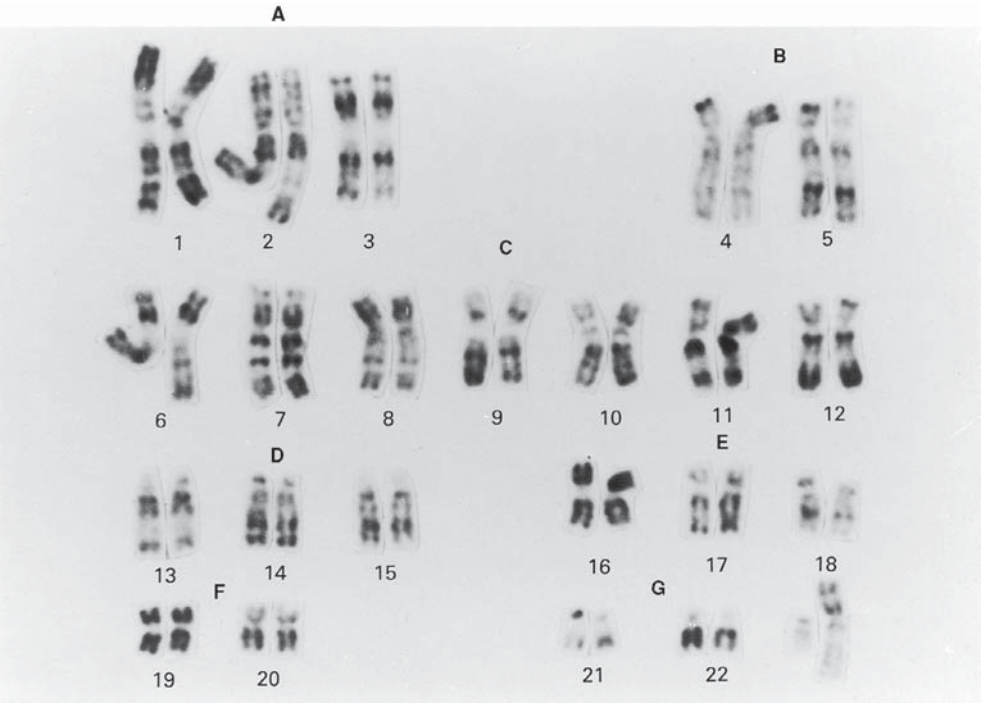
CITOGENÉTICA

1. Identificación de cromosomas

En 1960, 1963, 1965 y 1971 se llevaron a cabo reuniones internacionales en Denver, Londres, Chicago y París, respectivamente, con el propósito de estandarizar la nomenclatura de los cromosomas humanos. Estas reuniones dieron por resultado la decisión de que todos los pares autosómicos habrían de numerarse en orden decreciente de tamaño del 1 al 22. Los autosomas se dividen en grupos basados en su morfología y están etiquetados con las letras A-G. Así, el grupo A se compone de los pares 1 a 3; el grupo B de los pares 4 y 5; el grupo C de los pares 6 a 12; el grupo D de los pares 13 a 15; el grupo E de los pares 16 a 18; el grupo F de los pares 19 y 20; y el grupo G de los pares 21 y 22. Los cromosomas sexuales se marcaron X y Y, donde el cromosoma X es similar en tamaño y morfología al par 7, por lo que con frecuencia se le incluye en el grupo C (C-X), mientras que el cromosoma Y es similar en morfología y tamaño al grupo G (G-Y) (figura 3-1).

El brazo corto de un cromosoma se denomina p y el brazo largo q. Si se presenta una traslocación en la que el brazo corto de un cromosoma se añade a otro cromosoma, se escribe p+. Si se pierde el brazo corto, se expresa como p–. Lo mismo sucede con el brazo largo (q+ y q–).

Ha resultado imposible separar los diversos pares cromosómicos unos de otros estrictamente con base en su morfología debido a que las variaciones morfológicas han sido demasiado sutiles. No obstante, hay otros medios para identificar cada par cromosómico en el cariotipo. El primero de éstos es la incorporación de ^{3}H-timidina, conocida como la técnica autorradiográfica. Este procedimiento involucra la incorporación de timidina radiactiva en células en crecimiento en un cultivo de tejido justo antes de su cosecha. Las células que pasan por la replicación activa del DNA absorben la timidina radiactiva y los cromosomas demuestran las áreas de actividad. Cada cromosoma incorpora la timidina en un patrón distinto, por lo que pueden identificarse diversos cromosomas a partir de su patrón de marcación. No obstante, no es posible identificar a cada cromosoma a través de este método, aun cuando sí ha resultado posible identificar cromosomas implicados en trastornos patológicos, por ejemplo, la trisomía D_1 y el síndrome de Down.



▲ **Figura 3-1.** Cariotipo de un varón normal donde se muestra el bandeo R.

Técnicas innovadoras de tinción han hecho posible identificar cromosomas individuales en el cariotipo e identificar pequeñas anomalías que podrían haber evadido al observador usando métodos más antiguos. Consisten en identificar las bandas cromosómicas mediante una variedad de técnicas de tinción, en ocasiones mediante la predigestión con sustancias proteolíticas. Algunas de las técnicas más utilizadas son las siguientes:

Bandeo Q: se tiñen extensiones fijas de cromosomas sin tratamiento previo mediante mostaza de quinacrina, quinacrina simple u otros colorantes fluorescentes y se observa mediante un microscopio de fluorescencia.

Bandeo G: las preparaciones se incuban en una variedad de soluciones salinas con uno de diversos pretratamientos y se tiñen con colorante de Giemsa.

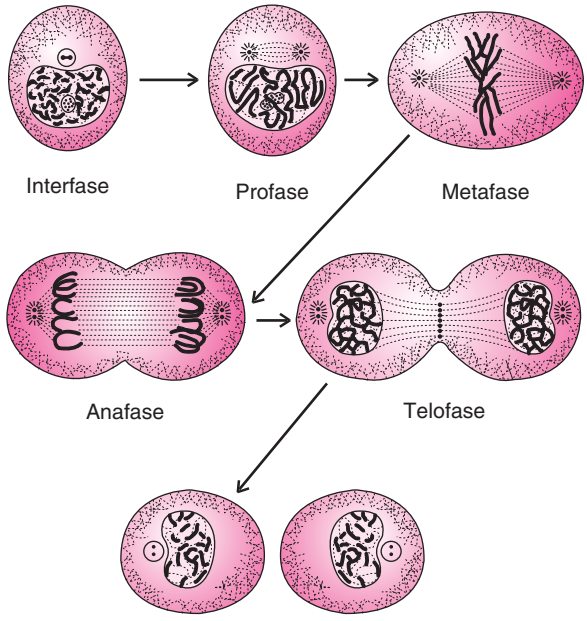
Bandeo R: las preparaciones se incuban en soluciones amortiguadoras a temperaturas elevadas o a un pH especial o se tiñen con colorante de Giemsa; este proceso arroja las bandas inversas del bandeo G (figura 3-1).

Bandeo C: las preparaciones se calientan en solución salina a temperaturas por debajo de la ebullición o bien se tratan con ciertas soluciones alcalinas y después se tiñen con colorante de Giemsa; este proceso ocasiona que se marquen bandas prominentes en la región de los centrómeros.

2. División celular

Cada cuerpo celular pasa a través de etapas sucesivas en su ciclo vital. Como hito, la división celular se puede considerar como el principio de ese ciclo. Después de ésta, la primera fase, que es considerablemente extensa pero que depende de la rapidez con la que una célula particular se está dividiendo, se denomina la etapa G_1. Durante esta etapa, la célula se ocupa de llevar a cabo su función. Después de esto, se presenta la etapa S o periodo de síntesis de DNA. A continuación, se presenta una etapa un tanto más corta, la etapa G_2 durante la que se termina la síntesis de DNA y se inicia la replicación de cromosomas. Después viene la etapa M, en la que se presenta la división celular.

Las células somáticas pasan por un proceso de división que se conoce como **mitosis** (figura 3-2). Ésta se divide en cuatro periodos. El primero es la **profase**, durante el cual los filamentos cromosómicos se acortan, engrosan y vuelven visibles. En este punto se puede observar que están compuestos de dos largos filamentos espirales paralelos que se encuentran adyacentes uno del otro y contienen una pequeña estructura transparente llamada **centrómero**. A medida que continúa la profase, las hebras siguen desenredándose y pueden reconocerse como cromátidas. Al final de la profase desaparece la membrana nuclear y se inicia la **metafase**. Esta etapa se anuncia por la formación de un huso y la alineación de los cromosomas en pares sobre el mismo. Después de esto, se presenta la **anafase**, momento en que se divide el centrómero y cada cromátida se dirige hacia uno de los polos del huso. Entonces se presenta la **telofase**, se rompe el huso y se divide el citoplasma celular. Ahora se forma una membrana nuclear y la mitosis está completa. Cada célula hija ha recibido material cromosómico equivalente en cantidad e idéntico al de la célula progenitora. Debido a que cada célula contiene dos cromosomas de



▲ **Figura 3-2.** Mitosis de una célula somática.

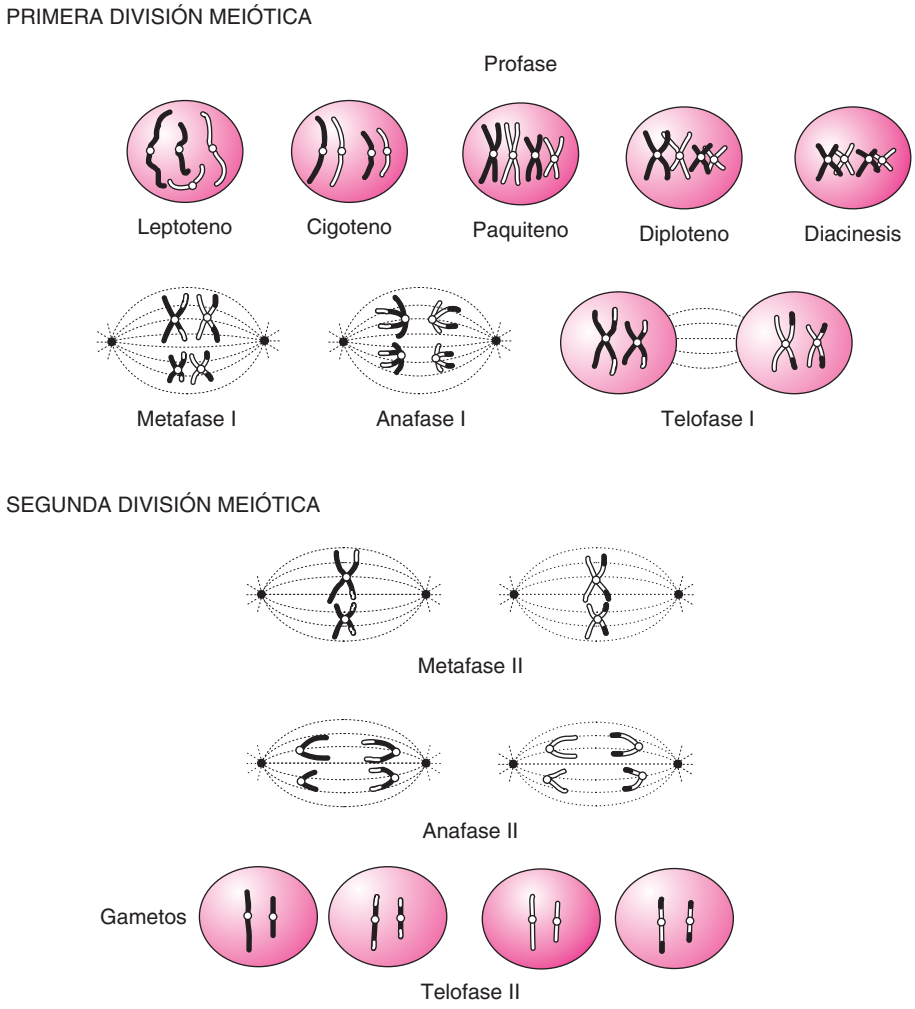
cada par y un total de 46 cromosomas, se considera que la célula es **diploide**. En ocasiones, se presenta un error en el huso y, en lugar de que los cromosomas se dividan, con cromátidas idénticas que se dirijan a cada célula hija, una cromátida adicional pasa a una de las células hijas mientras que la otra carece de esa cromátida en particular. Después de terminada la división celular, esto conduce a un estado de trisomía (una dosis adicional del cromosoma) en una de las células hijas y de monosomía (una dosis faltante del cromosoma) en la otra célula hija. Cualquier cromosoma en el cariotipo puede verse implicado en un proceso como éste, que se conoce como no disyunción mitótica. Si estas células prosperan y producen su propia progenie, se establece una nueva línea celular dentro del individuo. Entonces, la persona cuenta con más de una línea celular y se le conoce como **mosaico**. Se ha presentado una variedad de combinaciones y permutaciones de este tipo en los seres humanos.

Las células germinales pasan por una división para la producción de óvulos y espermatozoides mediante un proceso conocido como **meiosis**. En la mujer se conoce como ovogénesis y en el varón como espermatogénesis. En esencia, el proceso que produce los óvulos y espermatozoides para la fertilización reduce el número de cromosomas de 46 a 23 y transforma la célula diploide normal en una célula haploide; es decir, una célula que sólo tiene un miembro de cada par cromosómico. Después de la fertilización y de la fusión de los dos pronúcleos, se restablece el estado diploide.

La meiosis se puede dividir en varias etapas (figura 3-3). La primera es la **profase I**. La profase temprana se conoce como **etapa del leptoteno**, durante la cual se condensa la cromatina y se vuelve visible como una sola estructura alargada filiforme; ésta se sigue de la **etapa del cigoteno**, donde los cromosomas filiformes únicos migran hacia la placa ecuatorial del núcleo. Durante esta etapa, los cromosomas homólogos se disponen cerca unos de otros para formar **bivalentes** que intercambian materiales en diversos puntos conocidos como **sinapsis**. De esta manera, el material genético que se localiza en un miembro del par se intercambia con material similar que se localiza en el otro miembro del par. A continuación, viene la **etapa del paquiteno**, en la que los cromosomas se contraen para volverse más cortos y gruesos. Aquí cada cromosoma se divide longitudinalmente en dos cromátidas unidas por el centrómero. Así, el bivalente se convierte en una estructura compuesta de cuatro cromátidas cercanamente colocadas que se conoce como **tétrada**. En la etapa del paquiteno, la célula humana muestra 23 tétradas; esta etapa se sigue de la **etapa del diploteno**, en la que los cromosomas del bivalente se encuentran unidos sólo en ciertos puntos conocidos como puentes o quiasmas. Es en estos puntos donde se presenta el entrecruzamiento. Las cromátidas hermanas están unidas al nivel del centrómero, de modo que el entrecruzamiento sólo puede suceder entre las cromátidas de cromosomas homólogos y no entre cromátidas hermanas idénticas. En el caso de los varones, los cromosomas X y Y no participan en el entrecruzamiento. A ésta le sigue la última etapa de la profase, conocida como **diacinesis**. Aquí, los bivalentes se contraen y los quiasmas se mueven hacia el extremo del cromosoma. Los homólogos se separan y la membrana nuclear desaparece. Éste es el final de la profase I.

Le sigue la **metafase I**. En este momento, los bivalentes se encuentran latamente contraídos y se alinean a lo largo de la placa ecuatorial de la célula. Los cromosomas paternos y maternos se alinean de manera aleatoria. Después de esta etapa vienen la **anafase I** y la **telofase I**, bastante similares a los sucesos correspondientes de la mitosis. Sin embargo, la diferencia es que en la meiosis los cromosomas homólogos del par bivalente se separan en lugar de las cromátidas hermanas. Los bivalentes homólogos se apartan, uno se dirige hacia cada polo del huso, después de lo cual se forman dos células hijas en la telofase I.

A continuación suceden la metafase, anafase y telofase de la meiosis II. Durante la metafase se forma un nuevo huso, los cromosomas se alinean a lo largo de la placa ecuatorial y, a medida que transcurre la anafase, las cromátidas se separan, cada una dirigiéndose a una célula hija; esto representa la verdadera división del centrómero. Entonces sobreviene la telofase, con la reconstitución de la membrana celular y la división celular definitiva. Al final, se encuentra un número haploide de cromosomas en cada célula hija (figura 3-3). En el caso de la espermatogénesis, ambas células hijas son similares y forman dos espermatozoides separados. En el caso de la ovogénesis, sólo se produce un óvulo; el material nuclear de la otra célula hija se encuentra presente e intacto, pero con muy poco citoplasma, lo que se conoce como **cuerpo polar**. Se forma un cuerpo polar al término de la meiosis I y otro al término de la meiosis II. Así, al final de la meiosis, cada espermatogonia produce cuatro espermatozoides, mientras que cada ovogonio produce un óvulo y dos cuerpos polares.



▲ **Figura 3-3.** Meiosis en el humano.

La no disyunción también puede presentarse durante la meiosis. Cuando esto sucede, ambos miembros del par de cromosomas irán a una célula hija, mientras que ninguno se dirigirá a la otra. Si la célula hija que recibe el par completo es el óvulo y acontece la fertilización, se presenta una triple dosis del cromosoma, o trisomía. Si la célula hija que no recibe ninguno de los miembros del par se fertiliza, ocurre un estado de monosomía. En el caso de autosomas, esto es letal y se presenta un aborto espontáneo inicial. En el caso del cromosoma sexual, la alteración puede no resultar letal y se han observado ejemplos tanto de trisomía como de monosomía en los seres humanos. Cualquier par de cromosomas puede verse involucrado en alteraciones trisómicas o monosómicas.

3. Anormalidades en la morfología y número de cromosomas

Como ya se ha indicado, la no disyunción puede dar lugar a situaciones de trisomía. En estos casos, no se ve afectada la morfología del cromosoma, sino el número de cromosomas. En dado caso, las fragmentaciones y reordenaciones del material cromosómico pueden tener una variedad de resultados. Si dos cromosomas sufren roturas e intercambian cromatina entre sí, el resultado será dos cromosomas morfológicamente nuevos conocidos como **translocaciones**. Si se presenta un rompimiento en un cromosoma y se pierde un fragmento, se ha presentado una **deleción**. Si la deleción es tal que la célula no puede sobrevivir, la alteración puede ser letal. No obstante, se han identificado diversos ejemplos de cromosomas con deleciones en individuos que han sobrevivido. Si se presenta un rompimiento a cualquier extremo de un cromosoma y éste sana mediante la fusión de sus dos extremos, se forma un cromosoma anular. Clínicamente, se han visto estos ejemplos en todos los cromosomas del cariotipo y por lo general exhiben una variedad de anormalidades fenotípicas.

En ocasiones, un cromosoma se divide por medio de un rompimiento horizontal, más que longitudinal, del centrómero; esto deja a cada célula hija con una doble dosis de uno de los brazos del cromosoma. Así, una célula hija recibe ambos brazos largos, mientras que la otra recibe ambos brazos

cortos. A este tipo de cromosoma se le conoce como **isocromosoma** y, en esencia, el individuo es trisómico para un brazo y monosómico para el otro brazo del cromosoma. Se han observado ejemplos de esta anormalidad en seres humanos.

Otra anormalidad que se ha detectado es la ocurrencia de dos fragmentaciones dentro del cromosoma y la rotación de 180° del fragmento central. Así, esta realineación ocasiona que se presente un cambio en la morfología del cromosoma, aun cuando se conserva el número original de genes. A esto se le denomina **inversión**. No obstante, al momento de la meiosis, el cromosoma tiene dificultades en la formación de quiasmas y se presentan reacomodos anormales del mismo, lo que conduce a duplicaciones parciales y a pérdidas incompletas del material cromatínico; esta situación puede conducir a una diversidad de anomalías muy extrañas. Si el centrómero está implicado en la inversión, se le conoce como **inversión pericéntrica**.

En ocasiones, hay una fragmentación en dos cromosomas y la porción de uno de ellos se inserta en el cuerpo del otro, lo que conduce a un cromosoma crasamente anormal. Esto se conoce como **inserción** y conduce a anomalías durante la meiosis.

4. Métodos de estudio

Cromatina sexual X (cromatina X, corpúsculo o cuerpo de Barr)

En 1949, Barr y Bertram observaron la cromatina X por vez primera en el núcleo de la neurona de una gata. Se ha encontrado que se trata de un cromosoma X compactado que no funciona. Como regla general, sólo un cromosoma X funciona dentro de una célula en cualquier momento dado. Todos los demás cromosomas X presentes en una célula pueden verse como corpúsculos de Barr dentro del núcleo en reposo. Así, si uno conoce el número de cromosomas X, se puede anticipar que el número de corpúsculos de Barr será de uno menos. Si uno cuenta el número de corpúsculos de Barr, el número de cromosomas X puede determinarse al sumar uno.

Leucocitos polimorfonucleares en forma de palillos de tambor

Se ha mostrado que las pequeñas protuberancias de los lóbulos de los núcleos de los leucocitos polimorfonucleares de las mujeres son la cromatina sexual X de esa célula en particular. Así, pueden utilizarse preparaciones de leucocitos para detectar la cromatina sexual X de manera muy similar a la que se usa en las células de la mucosa bucal.

Recuento de cromosomas

En el análisis cariotípico de un paciente, es una práctica habitual realizar un recuento de 20-50 extensiones de cromosomas para obtener un número de cromosomas. El propósito de esta práctica es determinar si hay mosaicismo, ya que en caso de existir un patrón de mosaico, habrá al menos dos líneas celulares en recuentos distintos. Se toman fotografías de las extensiones representativas y se construyen los cariotipos para poder estudiar la morfología de cada cromosoma.

Técnicas de bandeo

Como ya se había descrito antes, después del pretratamiento adecuado es posible teñir las extensiones de la metafase con colorantes especiales para construir un cariotipo que exhiba el patrón de bandas de cada cromosoma. De esta manera es posible identificar con certeza cada uno de los cromosomas en el cariotipo; esto resulta provechoso en problemas como translocaciones y situaciones de trisomía. Otro uso depende del hecho de que la mayor parte del brazo largo del cromosoma Y es heterocromático y se tiñe profundamente con colorantes fluorescentes. Así, el cromosoma Y puede identificarse a simple vista, aun dentro del núcleo en reposo.

GENÉTICA APLICADA Y TERATOLOGÍA

1. Cromosomas y aborto espontáneo

Con el advenimiento de las técnicas citológicas y de cultivos hísticos que hicieron posible que se realizaran cultivos celulares de cualquier tejido del cuerpo para producir cariotipos sujetos a análisis, se abrió la posibilidad de un abordaje novedoso a los problemas de la biología de la reproducción. A inicios de la década de 1960-1969 los investigadores de diversos laboratorios empezaron a estudiar los cromosomas de los productos resultantes de los abortos espontáneos y a demostrar que mientras más temprano ocurría el aborto espontáneo, más probable era que se debía a alguna anormalidad cromosómica. Ahora se sabe que en los abortos espontáneos que suceden en las primeras ocho semanas de gestación, los fetos tienen una incidencia cercana a 50% de anomalías cromosómicas.

De entre los productos inviables anormales, cerca de la mitad son trisómicos, lo que sugiere un error de no disyunción meiótica. Un tercio de los productos inviables con trisomía presentaban trisomía 16. Aunque esta anormalidad no se presenta en lactantes vivos, en apariencia suele ser un problema frecuente en los fetos inviables. El cariotipo 45,X se presenta en casi un cuarto de los productos cromosómicamente anormales. Este cariotipo se presenta casi 24 veces más en fetos inviables que en nacimientos vivos, un hecho que enfatiza su naturaleza letal. Cerca de 15% de los productos inviables cromosómicamente anormales exhibe poliploidía (triploidía o tetraploidía). Estas alteraciones letales se observan sólo en fetos inviables, a excepción de circunstancias muy raras que se deben a una variedad de accidentes, incluyendo fertilización doble y una serie de errores meióticos. Por último, un pequeño número de productos abortados cromosómicamente anormales tienen translocaciones desbalanceadas y otro tipo de anomalías.

Abortos recurrentes

Las parejas que experimentan abortos recurrentes constituyen cerca de 0.5% de la población. El padecimiento se define como la ocurrencia de dos o más abortos espontáneos. Diversos investigadores han estudiado grupos de este tipo de

parejas con técnicas de bandeo, y han encontrado que 10 a 25% de las mismas tienen una anormalidad cromosómica por parte de la pareja femenina o masculina. Aquellas que se observan son 47,XXX; 47,XXY y una variedad de portadores de translocaciones balanceadas. Las parejas que tienen anormalidades en cromosomas sexuales con frecuencia exhiben otros eventos de no disyunción. Así, las anomalías cromosómicas son una causa importante de los abortos recurrentes y la incorporación de una valoración genética en este tipo de estudios resulta potencialmente provechosa.

Lippman-Hand y Bekemans realizaron una revisión de la literatura mundial y estudiaron la incidencia de portadores de translocaciones balanceadas entre 177 parejas que habían presentado dos o más abortos espontáneos. Estos estudios sugirieron que en 2 a 3% de las parejas que habían experimentado la pérdida fetal temprana, uno de los miembros de la pareja tenía translocaciones balanceadas; ese porcentaje no se aumenta de manera significativa aun cuando hay más de dos abortos espontáneos. Hubo una incidencia ligeramente mayor de translocaciones balanceadas en mujeres que en varones.

2. Trastornos cromosómicos

Aquí se presenta una breve discusión de las diversas anormalidades autosómicas. El cuadro 3-5 resume algunas de las anormalidades autosómicas que se han diagnosticado. Se representan como síndromes, junto con algunos de los signos típicos de estos padecimientos. En términos generales, la monosomía autosómica es tan letal que rara vez se ha observado la pérdida completa de un cromosoma en un individuo nacido vivo. Hasta la fecha se ha informado sólo de unos cuantos casos de monosomía 21-22, lo que atestigua la rareza de este padecimiento. Puede haber trisomía en cualquier cromosoma. Los tres padecimientos trisómicos más comunes que se observan en individuos vivos son las trisomías 13, 18 y 21. Esporádicamente, se ha informado de trisomía de diversos cromosomas del grupo C. La más reportada es la trisomía 8. En general, puede suponerse que la trisomía de otros cromosomas es letal, porque sólo se ha observado en productos inviables y no en individuos vivos. Hasta la fecha, se ha observado trisomía de cada autosoma de fetos inviables, a excepción de la del cromosoma 1.

Puede haber translocaciones entre cualesquiera dos cromosomas del cariotipo y observarse diversas expresiones fenotípicas después de reordenamientos relativamente fallidos. Se han identificado tres patrones distintos de translocación en el síndrome de Down: 15/21, 21/21 y 21/22.

También hay deleciones en cualquiera de los cromosomas del cariotipo y pueden ser el resultado de una translocación seguida de un reordenamiento durante la meiosis, lo que conduce a la pérdida de material cromatínico, o a una simple pérdida de cromatina posterior a la fragmentación del cromosoma. Algunos de los patrones de deleciones más observados se listan en el cuadro 3-5.

La anormalidad más frecuente relacionada con los cromosomas es el síndrome de Down; este síndrome funciona como modelo interesante para una discusión de patologías autosómicas. El tipo trisomía 21 es la forma más común y es responsable de alrededor de 95% de pacientes con Down. Existe una correlación positiva entre el síndrome de Down y la edad materna. Con más frecuencia, los neonatos con síndrome de Down son hijos de madres adolescentes y aún más de madres mayores de 35 años de edad. Aunque aún no queda bien clara la razón para estos hallazgos, puede ser que, al menos en el caso de mujeres de mayor edad, el óvulo ha estado presente en la profase de la primera división meiótica desde el momento de la vida del feto y que, a medida que el óvulo envejece, hay mayor tendencia a que ocurra una no disyunción, lo que conduce a la trisomía. Una segunda teoría es que los hábitos de coito en las personas muy jóvenes y en madres mayores son más erráticos, lo que puede conducir a una mayor incidencia de fertilización de óvulos más viejos. Esta teoría sostiene que esos óvulos pueden estar en mayores probabilidades de sufrir una no disyunción o a aceptar espermatozoides anormales. En cualquier caso, la incidencia de síndrome de Down en la población general es cercana a 1 por cada 600 partos y, a los 40 años de edad, se aproxima a 1 de cada 100 partos. A los 45 años de edad, la incidencia es de casi 1 por cada 40 partos (cuadro 3-6). El otro 5% de pacientes con síndrome de Down es el resultado de translocaciones, donde la más común es la translocación 15/21, pero se han señalado casos de translocaciones 21/21 y 21/22. En el caso de la 15/21, la probabilidad de recurrencia en un embarazo posterior es, en teoría, de 25%. En la práctica, se observa una incidencia de 10% si la madre es la portadora. Si el padre es el portador, las probabilidades son aún mayores porque es posible que haya una selección que no favorezca a los espermatozoides que contengan la translocación 15/21 y un cromosoma 21 normal. En el caso de la translocación 21/21, no hay posibilidad de que se forme un niño normal porque el portador contribuye ya sea a ambos cromosomas 21 o ninguno de ellos y, después de la fertilización se produce ya sea un 21 monosómico o un 21 trisómico. En cuanto a la translocación 21/22, las probabilidades de producir un neonato con síndrome de Down es de una en dos.

En general, otros estados trisómicos se presentan con más frecuencia en mujeres mayores, y mientras más grande el cromosoma involucrado, más grave el síndrome. Debido a que la trisomía 21 implica a uno de los cromosomas más pequeños, los problemas fenotípicos del síndrome de Down son los menos graves y puede anticiparse una expectativa de vida moderada. No obstante, incluso estos individuos tienen anormalidades evidentes debido al retraso mental y a defectos en otros aparatos o sistemas. La expectativa de vida promedio para los pacientes con síndrome de Down es mucho menor a la de la población general.

3. Diagnóstico prenatal

En la actualidad, el uso más común de la genética aplicada en ginecoobstetricia es el asesoramiento, detección y diagnóstico prenatales. El diagnóstico prenatal se utilizó por vez primera en 1977 con el descubrimiento del significado de la α-fetoproteína (AFP) sérica. El *United Kingdom Collaboration Study* (Estudio de colaboración del Reino Unido) encontró que las elevaciones de AFP en el suero materno obtenido

Cuadro 3-5. Trastornos autosómicos.

Tipo	Sinónimo	Signos
Monosomía		
Monosomía 21-22		Retraso mental moderado, inclinación antimongoloide de la fisura palpebral, ensanchamiento de las narinas, boca pequeña, orejas de implantación baja, manos en pala (*spade hands*).
Trisomía		
Trisomía 13	Trisomía D: síndrome "D_1"	Retraso mental grave, cardiopatía congénita (77%), polidactilia, malformaciones cerebrales (en especial aplasia de los bulbos olfatorios), defectos oculares, orejas de implantación baja, labio y paladar hendidos, bajo peso al nacer. Patrón dermatoglífico característico
Trisomía 18	Trisomía E: síndrome "E", síndrome de Edward	Retraso mental grave, cráneo largo y estrecho con occipucio prominente, cardiopatía congénita, deformidades de flexión de los dedos de las manos, fisuras palpebrales estrechas, orejas de implantación baja, labio leporino y paladar hendido. Dermatoglifos característicos, bajo peso al nacer
Trisomía 21	Síndrome de Down	Retraso mental, braquicefalia, pliegues epicánticos prominentes. Manchas de Blushfield, desarrollo deficiente del puente nasal, cardiopatía congénita, hipotonía, hipermovilidad articular, dermatoglifos característicos
Translocaciones		
15/21	Síndrome de Down	Los mismos que en la trisomía 21
21/21	Síndrome de Down	Los mismos que en la trisomía 21
21/22	Síndrome de Down	Los mismos que en la trisomía 21
Deleciones		
Brazo corto del cromosoma 4 (4p–)	Síndrome de Wolf	Retraso grave mental y del crecimiento, defectos del cuero cabelludo en la línea media, convulsiones, deformaciones del iris, nariz en gancho, hipospadias
Brazo corto del cromosoma 5 (5p–)	Síndrome del maullido de gato, síndrome de Lejeune	Microcefalia, llanto semejante al maullido de un gato, hipertelorismo y epicanto, orejas de implantación baja, micrognatismo, dermatoglifos anormales, bajo peso al nacer
Brazo largo del cromosoma 13 (13q–)	. . .	Microcefalia, retraso psicomotor, defectos oculares y auditivos, pulgares hipoplásicos o ausentes
Brazo corto del cromosoma 18 (18p–)	. . .	Retraso mental grave, hipertelorismo, orejas de baja implantación, deformidades de la flexión de las manos
Brazo largo del cromosoma 18 (18q–)	. . .	Retraso mental grave, microcefalia, hipotonía, cardiopatía congénita; hoyuelos notables en los codos, hombros y rodillas
Brazo largo del cromosoma 21 (21q–)	. . .	Asociado con leucemia mielógena crónica

entre las 16 y 18 semanas de gestación se correlacionaban con un aumento en la incidencia de defectos del tubo neural (NTD). Desde ese momento, una gran parte de los esfuerzos de la investigación se ha dedicado a perfeccionar la técnica. En la actualidad, es posible detectar no sólo los NTD, sino también la trisomía 21 y la trisomía 18. También es posible la identificación prenatal de fibrosis quística, drepanocitosis y enfermedad de Huntington, así como de muchos errores innatos del metabolismo y otros trastornos genéticos.

Defectos del tubo neural

La mayoría de los defectos del tubo neural, por ejemplo, anencefalia, espina bífida y mielomeningocele, se asocian con un patrón hereditario multifactorial. La frecuencia de su ocurrencia varía en distintas poblaciones (p. ej., frecuencias de hasta 10 por cada 1 000 nacimientos en Irlanda y de sólo 0.8 por cada 1 000 nacimientos en la porción oeste de EU). Cerca de 90% son casos índice, es decir, suceden de manera espontánea sin haber ocurrido antes dentro de una familia. En términos generales, si una pareja tiene un hijo con una anomalía de este tipo, las probabilidades de que produzcan otro hijo afectado son de 2 a 5%. Si han tenido dos hijos con este tipo de padecimiento, el riesgo puede ser de hasta 10%. No obstante, deben tomarse en cuenta otras posibilidades diagnósticas que impliquen otros modos de herencia. Los hermanos también corren mayor riesgo de tener hijos afectados, el riesgo es mayor entre descendientes femeninas de las hermanas de mujeres afectadas y el menor entre descendientes varones de hermanos. Ahora existe detección en suero materno para todas las madres entre las 16 y las 20 semanas de gestación. Si se observa una elevación de 2.5 o más desviaciones estándar por encima de la media, debe llevarse a cabo una amniocentesis para detectar la presencia de AFP,

Cuadro 3-6. Cálculos de tasas por 1 000 de anormalidades cromosómicas en nacimientos vivos en un solo año.

Edad materna	Síndrome de Down	Síndrome de Edward (trisomía 18)	Síndrome de Patau (trisomía 13)	XXY	XYY	Genotipo de síndrome de Turner	Otras anormalidades clínicamente significativas[1]	Total[2]
< 15	1.0[3]	< 0.1[3]	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	2.2
15	1.0[3]	< 0.1[3]	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	2.1
16	0.9[3]	< 0.1[3]	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	
17	0.8[3]	< 0.1[3]	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	2.0
18	0.7[3]	< 0.1[3]	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	1.9
19	0.6[3]	< 0.1[3]	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	1.8
20	0.5–0.7	< 0.1–0.1	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	1.9
21	0.5–0.7	< 0.1–0.1	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	1.9
22	0.6–0.8	< 0.1–0.1	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	2.0
23	0.6–0.8	< 0.1–0.1	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	2.0
24	0.7–0.9	0.1–0.1	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	2.1
25	0.7–0.9	0.1–0.1	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	2.1
26	0.7–1.0	0.1–0.1	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	2.1
27	0.8–1.0	0.1–0.2	< 0.1–0.1	0.4	0.5	< 0.1	0.2	2.2
28	0.8–1.1	0.1–0.2	< 0.1–0.2	0.4	0.5	< 0.1	0.2	2.3
29	0.8–1.2	0.1–0.2	< 0.1–0.2	0.5	0.5	< 0.1	0.2	2.4
30	0.9–1.2	0.1–0.2	< 0.1–0.2	0.5	0.5	< 0.1	0.2	2.6
31	0.9–1.3	0.1–0.2	< 0.1–0.2	0.5	0.5	< 0.1	0.2	2.6
32	1.1–1.5	0.1–0.2	0.1–0.2	0.6	0.5	< 0.1	0.2	3.1
33	1.4–1.9	0.1–0.3	0.1–0.2	0.7	0.5	< 0.1	0.2	3.5
34	1.9–2.4	0.2–0.4	0.1–0.3	0.7	0.5	< 0.1	0.2	4.1
35	2.5–3.9	0.3–0.5	0.2–0.3	0.9	0.5	< 0.1	0.3	5.6
36	3.2–5.0	0.3–0.6	0.2–0.4	1.0	0.5	< 0.1	0.3	6.7
37	4.1–6.4	0.4–0.7	0.2–0.5	1.1	0.5	< 0.1	0.3	8.1
38	5.2–8.1	0.5–0.9	0.3–0.7	1.3	0.5	< 0.1	0.3	9.5
39	6.6–10.5	0.7–1.2	0.4–0.8	1.5	0.5	< 0.1	0.3	12.4
40	8.5–13.7	0.9–1.6	0.5–1.1	1.8	0.5	< 0.1	0.3	15.8
41	10.8–17.9	1.1–2.1	0.6–1.4	2.2	0.5	< 0.1	0.3	20.5
42	13.8–23.4	1.4–2.7	0.7–1.8	2.7	0.5	< 0.1	0.3	25.5
43	17.6–30.6	1.8–3.5	0.9–2.4	3.3	0.5	< 0.1	0.3	32.6
44	22.5–40.0	2.3–4.6	1.2–3.1	4.1	0.5	< 0.1	0.3	41.8

(*Continúa*)

Cuadro 3-6. Cálculos de tasas por 1 000 de anormalidades cromosómicas en nacimientos vivos en un solo año. (*Continuación*)

Edad materna	Síndrome de Down	Síndrome de Edward (trisomía 18)	Síndrome de Patau (trisomía 13)	XXY	XYY	Genotipo de síndrome de Turner	Otras anormalidades clínicamente significativas[1]	Total[2]
45	28.7–52.3	2.9–6.0	1.5–4.1	5.1	0.5	< 0.1	0.3	53.7
46	36.6–68.3	3.7–7.9	1.9–5.3	6.4	0.5	< 0.1	0.3	68.9
47	46.6–89.3	4.7–10.3	2.4–6.9	8.2	0.5	< 0.1	0.3	89.1
48	59.5–116.8	6.0–13.5	3.0–9.0	10.6	0.5	< 0.1	0.3	15.0
49	75.8–152.7	7.6–17.6	3.8–11.8	13.8	0.5	< 0.1	0.3	49.3

[1]Se excluye XXX.
[2]El cálculo del total a cada edad supone que la tasa de aneuploidías autosómicas se encuentra en los puntos medios de los rangos proporcionados.
[3]No es posible establecer un rango para mujeres menores de 20 años de edad con los mismos métodos que se utilizan para las mujeres de 20 años y mayores.
Reproducido con autorización de Hook EB. Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obstet Gynecol* 1981;58: 282-285.

junto con un estudio ecográfico detallado del feto en busca de anomalías estructurales. La evidencia de una NTD advertida en ecografía y sospechada por elevaciones de AFP en líquido amniótico en 3.0 o más desviaciones estándar indica un diagnóstico de NTD y permite que los padres reciban asesoramiento para tomar la decisión más adecuada para ellos.

La prueba de detección de AFP en suero materno identifica a cerca de 85% de todos los NTD abiertos, con lo que se permite la identificación de 80% de todos los NTD abiertos y de casi 90% de los fetos anencefálicos. La prueba de detección de AFP en suero no permite la detección de lesiones cubiertas por piel ni las formas cerradas de los NTD. Es por esto que pueden pasarse por alto la mayoría de los encefaloceles.

Cerca de 5 a 5.5% de las mujeres sometidas a la prueba exhibirán concentraciones anormalmente elevadas (≥ 2.5 veces la media). La mayoría de estos casos son resultados falsos positivos (una prueba repetida debería determinar esto último) debidos a la determinación imprecisa de la edad gestacional, por gestación múltiple, por muerte o agonía fetal o por una variedad de anormalidades estructurales adicionales. En la mayoría de los casos, una repetición de la prueba de AFP y un examen ecográfico identifican el problema. Si las concentraciones de AFP en suero siguen siendo elevadas y el examen ecográfico no arroja un diagnóstico específico, deben medirse las concentraciones de AFP, así como las de acetilcolinesterasa, en el líquido amniótico. Es posible que se necesiten pruebas y asesoramiento adicionales antes de poder llegar a un diagnóstico final. Al utilizarse la edad gestacional adecuada, la tasa de resultados falsos positivos para la detección materna en el segundo trimestre es de 3 a 4 por ciento.

Anormalidades cromosómicas

En 1984 se encontró que las concentraciones de AFP en suero eran inferiores en pacientes que habían parido hijos con síndrome de Down. Mediante el valor de AFP junto con la edad materna, se llevó a cabo la detección prenatal de 25 a 30% de los fetos con síndrome de Down. En 1988 se añadieron dos pruebas adicionales a la AFP materna: gonadotropina coriónica humana (hCG) y estriol no conjugado (uE_3). Por medio de esta "prueba triple" se logró 60% de detección para el síndrome de Down. Además, el uso del uE_3 permitió la detección de la trisomía 18.

Los fetos con síndrome de Down exhiben concentraciones bajas de AFP y de uE_3, así como niveles elevados de hCG. Los fetos con trisomía 18 muestran concentraciones bajas en los tres marcadores séricos. La tasa de resultados falsos positivos para mujeres menores de 35 años de edad es de 5%. Por encima de este límite de edad se aumenta la tasa de falsos positivos. El diagnóstico definitivo de una anormalidad cromosómica se debe confirmar mediante un cariotipo fetal.

El riesgo de trisomías fetales aumenta con la edad de la madre. A los 35 años de edad, el riesgo de una trisomía es de 1 en 200. A los 40 años de edad, el riesgo es de 1 en 20 (cuadro 3-6). Antes del descubrimiento de los marcadores séricos, la edad materna avanzada se utilizaba para determinar las mujeres que habrían de someterse a un cariotipado fetal; sin embargo, las trisomías no son la única anormalidad que aumenta en esta población de mujeres. Las aneuploidías de los cromosomas sexuales (47,XXY y 47,XXX) también tienen mayor incidencia en mujeres de 35 años y mayores. A pesar de los avances en las pruebas de detección en suero, el cariotipado fetal sigue siendo el estándar de oro para las pruebas prenatales en este grupo de mujeres. El uso de las pruebas de suero materno en este subgrupo se ve obstaculizado por la alta tasa de falsos positivos, por una tasa inferior a 100% en la detección de las trisomías 18 y 21, y por la incapacidad de detectar aneuploidías cromosómicas sexuales.

Fibrosis quística

La fibrosis quística afecta a 1 de cada 3 300 individuos de ascendencia europea en EU. La frecuencia del estado de portador es de 1 en 29 para estadounidenses de ascendencia europea y de ascendencia judía asquenazí, y de 1 en 60 en afroestadounidenses. Una deleción de fenilalanina en la posición 508 del gen *CFTR* del cromosoma 7 conduce a esta enfermedad. Todos los individuos con antecedentes familiares de fibrosis

quística o con una elevada frecuencia del estado de portador deben someterse a pruebas de portador. Para las parejas donde ambos son portadores del alelo defectuoso puede ofrecerse una prueba fetal.

Avances futuros en la detección prenatal

En la detección de ciertas trisomías, la prueba triple proporciona una mayor sensibilidad que cualquier marcador por sí solo. No obstante, la tasa de detección de las trisomías 8 y 21 sigue siendo muy baja. Según el *Serum Urine and Ultrasound Screening Study* (SURUSS; Estudio de detección por suero, orina y ecografía), la integración de la medición de la translucencia nucal y la presencia de proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) en el primer trimestre aumenta la capacidad de detección. Esta información, junto con las mediciones de las concentraciones de AFP, uE_3, hCG-β libre (o hCG total) e inhibina A a principios del segundo trimestre y la edad de la madre, proporcionan el método más eficaz para la detección del síndrome de Down, con una tasa de detección de 85% y una tasa de 0.9% de falsos positivos. A medida que siga evolucionando el campo del diagnóstico prenatal, podrán esperarse mayores tasas de detección con menores índices de falsos positivos. Gracias a la investigación continua y a los avances de la tecnología, la detección prenatal podrá llevarse a cabo en el primer trimestre. Es posible que involucre nuevos marcadores (proforma de la proteína eosinófila básica mayor [proMBP], visualización del hueso nasal) y que incluso integre marcadores tomados tanto en el primero como en el segundo trimestre.

Cariotipado fetal

A. Amniocentesis

La amniocentesis es una herramienta útil para el diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas en las siguientes circunstancias o clases de pacientes:

1. Edad materna de 35 años o más.
2. Hijo anterior con anormalidades cromosómicas.
3. Tres o más abortos espontáneos.
4. La paciente o su esposo presentan una anomalía cromosómica.
5. Antecedentes familiares de anomalía cromosómica.
6. Posible portadora femenina de patología ligada al cromosoma X.
7. Riesgo de enfermedad metabólica (debido a experiencia previa o a antecedentes familiares).
8. Riesgo de NTD (debido a experiencia previa o a antecedentes familiares).
9. Resultado positivo en prueba de detección en suero materno durante el segundo trimestre.

En la actualidad es posible detectar tantas enfermedades metabólicas por medio de una amniocentesis, que cuando los antecedentes evocan la posible presencia de una de ellas, resulta prudente verificar en un centro adecuado a fin de determinar la disponibilidad de este método diagnóstico.

Por lo general, la amniocentesis se lleva a cabo durante las semanas 15 a 17 de gestación, pero puede ser antes (semanas 12 a 14). El riesgo subyacente de la amniocentesis cuando se realiza a las 15 semanas de gestación o después es un aumento en el peligro de aborto espontáneo. Se ha calculado que el riesgo es de 1 en 200 (0.5%) que se acerca al riesgo de síndrome de Down en una mujer de 35 años de edad; cuando se lleva a cabo la amniocentesis antes de la semana 15, el riesgo de aborto espontáneo aumenta ligeramente. El cuadro 3-7 lista algunos de los padecimientos que se pueden diagnosticar por medios bioquímicos en la actualidad.

B. Muestra de vellosidades coriónicas

La muestra de vellosidades coriónicas (CVS) es una técnica que se utiliza en el primer trimestre para obtener vellosidades para un análisis citogenético. De manera más común, se lleva a cabo por vía transcervical; no obstante, también puede intentarse por vía transabdominal. El valor de la CVS es que puede realizarse más temprano durante el embarazo, por lo que la decisión de finalizar el mismo puede llevarse a cabo antes. La desventaja de la CVS es una tasa ligeramente mayor de aborto espontáneo de 1 a 5% y una asociación con defectos de las extremidades distales. En apariencia, estos defectos parecen depender de la experiencia del operador y se han informado cifras inferiores cuando la CVS se lleva a cabo entre las 10 y 12 semanas de gestación.

Cariotipado e hibridación *in situ* con fluorescencia

Una vez que se obtienen las células fetales es necesario procesarlas. El cariotipado formal debe llevarse a cabo con todas las muestras; esto implica el cultivo de células, su replicación y su cariotipado subsiguiente. El proceso tarda 10 a 14 días

Cuadro 3-7. Ejemplos de enfermedades hereditarias que pueden diagnosticarse prenatalmente.

Lipidosis: de Gaucher, de Tay-Sachs, de Fabry, etc.
Mucopolisacaridosis: de Hurler, de Hunter, etc.
Aminoacidurias: cistinosis, homocistinuria, leucinosis, etc.
Enfermedades del metabolismo de los carbohidratos: glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, glucogenosis, etc.
Diversas: síndrome genitosuprarrenal, síndrome de Lesch-Nyhan, drepanocitosis, fibrosis quística, enfermedad de Huntington, etc.

antes de que el informe final se encuentre disponible. Por fortuna, es posible obtener un análisis más rápido para algunas de las anomalías cromosómicas más frecuentes.

El estudio de hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) es una prueba rápida para la detección de aneuploidías cromosómicas específicas por medio de una sonda molecular de DNA marcada con tinte fluorescente. En la actualidad existen sondas para los cromosomas 13, 18, 21 y 22, así como para los cromosomas X y Y, entre otros. El tiempo promedio para la obtención de resultados es de 24 h. No obstante, ciertas sondas cromosómicas pueden arrojar resultados en tan sólo 4 h. Puede obtenerse un tiempo de respuesta más rápido porque las sondas se mezclan con amniocitos no cultivados que se obtienen del líquido amniótico o con células de la CVS. Si la paciente se encuentra en una etapa tardía de la gestación o si la ecografía muestra fuertes indicios de una cierta combinación cromosómica, el estudio FISH puede ser la prueba adecuada. Con el desarrollo de una FISH multicolor, todos los cromosomas humanos se tiñen con 24 colores distintos, lo que permite la identificación de un reacomodo cromosómico.

Defectos de gen único

Si uno de los progenitores se encuentra afectado y el padecimiento es el resultado de un trastorno autosómico dominante, las probabilidades de que el neonato se vea afectado son de 1 en 2. Si ambos progenitores son portadores de un padecimiento autosómico recesivo, las probabilidades de que el feto se vea afectado son de 1 en 4 y de 1 en 2 de que sea portador. Puede suponerse un estado de portador de ambos progenitores si se ha producido un niño afectado o si hay disponibilidad de un programa de pruebas de portador y los análisis determinan que ambos padres son portadores. Los programas de detección de Tay-Sachs y drepanocitosis son ejemplos de esta última posibilidad.

Cuando se dispone de pruebas de portador y la pareja se encuentra en riesgo, como en el caso de la enfermedad de Tay-Sachs en parejas judías y de anemia drepanocítica en parejas negras, el médico debe ordenar estas pruebas de portador antes del embarazo o de manera inmediata si la paciente ya se encuentra embarazada. Cuando los padres son portadores y ya existe un embarazo, las pruebas diagnósticas prenatales están indicadas, en caso de existir. Si el médico desconoce si existe una prueba o cómo obtenerla, debe comunicarse con el programa local de asesoramiento genético, con la sección local de la *National Foundation/March of Dimes* o con el departamento sanitario del estado para obtener asesoramiento. Es posible que estas fuentes le puedan informar al médico acerca de las nuevas investigaciones que hayan producido una prueba prenatal; esto es más que probable, dado que el área de investigación es muy dinámica. Si hay servicios de asesoramiento genético, debe canalizarse a las parejas con problemas específicos a dichas agencias para brindarles asesoramiento. Es imposible que un médico esté al tanto de todos los desarrollos actuales en la multitud de padecimientos ocasionados por genes únicos.

A menudo, los rasgos ligados al cromosoma X están sujetos al diagnóstico prenatal. Cuando este tipo de prueba no se encuentra disponible, la pareja tiene la opción de realizar una prueba para determinar el sexo del feto. Si se observa que es femenino, son enormes las probabilidades de que no se verá afectado, aunque pueda haber un estado de portador. Si el feto es masculino, las probabilidades son 1 en 2 de que se verá afectado. Con esta información, la pareja puede decidir si continuar con el embarazo en caso de un feto varón. De nuevo, verificar con una agencia de asesoramiento genético puede revelar una prueba diagnóstica que sólo se haya descrito poco antes o información acerca de estudios de ligamiento genético que pudieran aplicarse al caso individual.

Se deben presentar todas las opciones sin juicios y sin intentar persuadir a la pareja con base en la mejor información disponible al momento. Es importante alentar la decisión en cuanto al curso que más se adecue a las necesidades particulares. Si la decisión es apropiada, debe recibir el apoyo del médico y del asesor genético. En muy raras ocasiones la paciente tomará una decisión que el médico considere poco sabia o poco realista; esto quizá se base en supersticiones, creencias religiosas o místicas, simple ingenuidad o, incluso, en un trastorno de la personalidad. A veces se puede consultar a otras fuentes como miembros de la familia o líderes espirituales bajo la más estricta confidencialidad. El médico y el asesor genético deben describir las circunstancias del problema clara y detalladamente en el expediente, en caso de que la paciente lleve a cabo una acción que termine en tragedia y tal vez trate de responsabilizar a los asesores profesionales por no haberla evitado.

Asesoramiento genético

El asesoramiento genético implica la interacción entre el médico, la familia y el asesor genético. Es la responsabilidad del médico utilizar, en beneficio del paciente, los servicios de un asesor genético, quien tomará un historial familiar formal y construirá un árbol genealógico (figura 3-4). Debe propor-

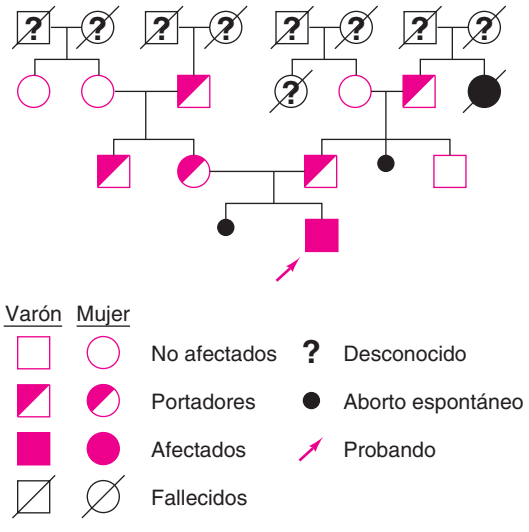


Figura 3-4. Árbol genealógico donde se muestran los descendientes no afectados, los portadores y los descendientes afectados en una familia con un rasgo autosómico recesivo (anemia drepanocítica).

cionarse una evaluación del riesgo subyacente para una enfermedad en la población general y el riesgo específico para la familia. Cuando se conoce un diagnóstico específico en el probando y los familiares han fallecido o no se encuentran disponibles por alguna otra razón, el asesor puede pedir fotografías de los mismos, ya que pueden exhibir características del padecimiento que se sospecha. En muchos casos, cuando se construye el árbol genealógico, se puede determinar el patrón hereditario. Si esto se logra, se realiza un cálculo del riesgo de que se vea afectada la descendencia futura; esta información genealógica también puede ser de utilidad en la discusión del caso con un asesor genético.

CORRELATOS GINECOLÓGICOS

BASES CROMOSÓMICAS DE LA DETERMINACIÓN DEL SEXO

Singamia

El sexo del feto por lo general se determina al momento de la fertilización. Las células de las mujeres normales contienen dos cromosomas X; las de los varones normales contienen un cromosoma X y uno Y. Debido a que la mujer cuenta con dos cromosomas X, todos los gametos femeninos contienen un cromosoma X. Si un gameto portador de un cromosoma Y fertiliza un óvulo, el feto será varón; de lo contrario, si un gameto portador de un cromosoma X fertiliza al óvulo, el feto será mujer.

Desde el punto de vista aritmético, esta situación debería arrojar una proporción de sexos varón/mujer de 100; donde la proporción de sexos se define como 100 veces el número de varones dividido entre el número de mujeres. No obstante, durante muchos años, la proporción de sexos varón/mujer de neonatos en la población blanca ha sido de cerca de 105. Al parecer, la proporción de sexos al momento de la fertilización es aún más elevada que al momento del nacimiento; la mayoría de los datos referentes al sexo de fetos inviables indica que hay una preponderancia de varones.

Anormalidades de la meiosis y la mitosis

La discusión de la presente sección se limita a las anomalías de la meiosis y la mitosis que producen alguna anormalidad en la composición de los cromosomas sexuales del embrión.

Los estudios cromosómicos relacionados con diversos padecimientos clínicos sugieren que sí se presentan errores de meiosis y mitosis. Estos errores producen cualquiera de los siguientes efectos principales: 1) un cromosoma sexual adicional, 2) un cromosoma sexual ausente, 3) dos líneas celulares que cuentan con distintos cromosomas sexuales y que surgen a causa de mosaicismo, 4) dos líneas celulares con distintos cromosomas sexuales y que surgen a causa de quimerismo, 5) un cromosoma sexual estructuralmente anormal, y 6) una composición de cromosomas sexuales inconsistente con el fenotipo.

En términos generales, un cromosoma sexual adicional o faltante es el resultado de un error de disyunción en la meiosis I o II, ya sea en el varón o en la mujer. En la meiosis I, esto significa que en lugar de que cada uno de los cromosomas sexuales homólogos apareados se dirija a la célula hija apropiada, ambos se dirigen a una célula, dejando a dicha célula con un cromosoma sexual adicional y a la otra célula hija sin un cromosoma sexual. El error de disyunción en la meiosis II significa que el centrómero no logra dividirse normalmente.

Una variación de este proceso, conocido como retraso de la anafase, se presenta cuando uno de los cromosomas sufre un retraso para llegar a la célula hija y, por tanto, se pierde. En teoría, puede haber pérdida de cromosomas si no se lleva a cabo la asociación en la profase ni la replicación, pero estas posibilidades aún no se han demostrado.

En apariencia, las personas en las que se han hallado dos líneas celulares han experimentado problemas de mitosis en las etapas más iniciales de la embriogénesis. De este modo, si se presenta una no disyunción o un retraso de la anafase en una división celular temprana del embrión (primera, segunda o inmediatamente subsiguiente), se podrá decir que existe mosaicismo. En esta situación existen dos líneas celulares; una tiene un número normal de cromosomas sexuales, mientras que a la otra le falta un cromosoma sexual o tiene conjunto adicional de cromosomas sexuales. En el quimerismo se presenta una situación similar, excepto que puede haber una diferencia en el cromosoma sexual: uno puede ser X mientras que el otro puede ser Y. Al parecer, esto surge por dispermia, la doble fertilización de un óvulo, o por la fusión de dos ovocitos fertilizados en etapas muy iniciales de la embriogénesis. Cada una de estas situaciones se ha producido de manera experimental en animales.

Las anormalidades estructurales de los cromosomas sexuales —deleción del brazo corto o largo o formación de un isocromosoma (dos brazos cortos o dos brazos largos)— es el resultado de una lesión a los cromosomas durante la meiosis. Se desconoce cómo suceden estas lesiones, pero los resultados se observan más en los cromosomas sexuales que en los autosomas; quizá porque el daño grave a un autosoma tiene mayores probabilidades de ser letal que la lesión a un cromosoma X, por lo que la supervivencia de cromosomas X lesionados es más común.

La situación en la que existe un complemento cromosómico sexual con un genotipo inapropiado surge bajo las circunstancias especiales del hermafroditismo verdadero y de los varones XX (véanse las secciones posteriores).

Cromosoma X en humanos

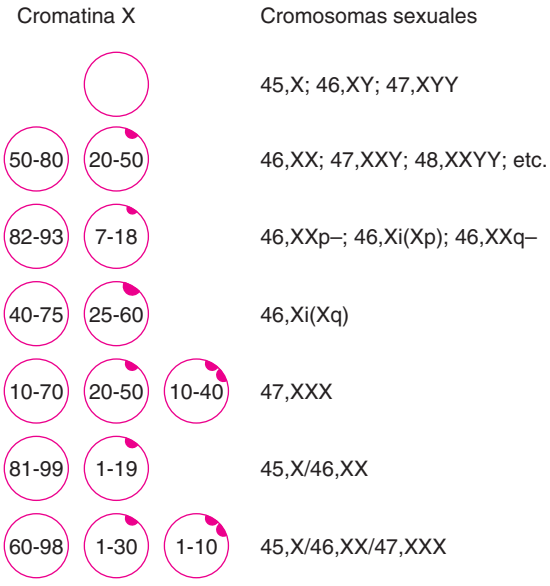
Alrededor del día 16 de la vida embrionaria, sobre la superficie inferior de la membrana nuclear de las células somáticas de las mujeres, aparece una estructura de 1 μm de diámetro que se conoce como cuerpo de cromatina sexual X (cromatina X o corpúsculo o cuerpo de Barr). Existe evidencia genética y citogenética de que éste es uno de los cromosomas X (el único cromosoma visible por medio de microscopia óptica durante la interfase). Por ende, en cierto sentido, todas las mujeres son hemicigóticas en cuanto al cromosoma X. No obstante, existen razones genéticas para creer que el cromosoma X no se desactiva por completo durante el proceso de formación del corpúsculo de Barr. En las mujeres normales, la desactivación del cromosoma X durante la interfase y su representación como un cuerpo de cromatina sexual X se conocen como el fenómeno de Lyon (en honor a Mary Lyon, genetista británica). Este fenómeno puede afectar al cromosoma X paterno o materno de forma aleatoria. Además, una vez que se ha

seleccionado el cromosoma particular a inicios de la embriogénesis, siempre se desactivará el mismo cromosoma X en la progenie de esa célula en particular. Los genetistas han encontrado que la proporción de cromosomas X maternos contra paternos desactivados es de 1:1.

Las células germinales de un ovario son la excepción al concepto de la desactivación de X en cuanto a que ésta no es característica del proceso meiótico. Al parecer, la meiosis es imposible sin dos cromosomas X genéticamente activos. Aunque el daño estructural aleatorio a uno de los cromosomas X parece ocasionar una detención de la meiosis, pérdida de ovocitos y, por ende, el deficiente desarrollo ovárico, se ha identificado un área especialmente crítica necesaria para el desarrollo de ovocitos en el brazo largo del cromosoma X. Esta área esencial implica casi todo el brazo largo y se ha localizado de manera específica desde Xq13 a Xq26. Si esta área se fragmenta en uno de los cromosomas X como en el caso de una deleción o translocación, no se desarrollan los ovocitos. Sin embargo, se han descrito algunas excepciones a esta regla.

Un curioso fenómeno biológico es que si uno de los cromosomas X es anormal, siempre será éste el cromosoma genéticamente desactivado que se convertirá en el cuerpo de Barr, sin importar si proviene del padre o de la madre. Aunque esta regla general parece ser una excepción a la aleatoriedad de la desactivación de X, es más aparente que real. En teoría, sí hay una desactivación aleatoria, pero las células desaventajadas —es decir, aquellas que se quedan con una X dañada activa— no sobreviven. En consecuencia, el embrión sólo se desarrolla con células que tienen un cromosoma X normal activo (cuerpo de cromatina X) (figura 3-5).

Si hay más de dos cromosomas X, todos los cromosomas X, a excepción de uno, se desactivan genéticamente y se convierten en cuerpos de Barr; así, en este caso, el número de cuerpos de Barr es equivalente al número de cromosomas X menos uno. Este tipo de desactivación se aplica a los cromosomas X aun cuando hay un cromosoma Y, por ejemplo, en el síndrome de Klinefelter.



▲ **Figura 3-5.** Relación del cuerpo de cromatina X con los posibles componentes de cromosomas sexuales.

Aunque los cromosomas X están implicados primordialmente en la determinación de la femineidad, existe evidencia genética de que hay *locus* implicados con rasgos distintos a la determinación del sexo presentes en el cromosoma X. Así, en el catálogo de trastornos sexuales que se presenta en la 10a. edición de *Mendelian Inheritance in Man (Herencia mendeliana en el hombre)*, se enumeran 320 rasgos como ligados al cromosoma X de manera más o menos definitiva. Se ha encontrado evidencia sustancial para el ligamiento con el cromosoma X en alrededor de 160 de estos rasgos; de la cantidad restante sólo hay sospechas de dicha relación. La hemofilia, el daltonismo, la distrofia muscular infantil (distrofia de Duchenne), el síndrome de Lesch-Nyhan y la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se encuentran entre los padecimientos mejor conocidos bajo el control de *locus* en el cromosoma X. Es probable que estas entidades patológicas surjan a partir de la expresión de un gen recesivo por su situación hemicigótica en los varones.

Los rasgos dominantes ligados al cromosoma X son inusuales en el ser humano. El raquitismo resistente a la vitamina D es un ejemplo.

Hay al menos un trastorno que puede clasificarse en algún punto entre una anomalía estructural del cromosoma X y una mutación de gen único. El retraso mental ligado a X en los varones se asocia con un sitio frágil en q26, pero se requiere un medio de cultivo especial para su demostración. Además, se ha comprobado que las portadoras femeninas heterocigóticas para este sitio frágil tienen puntuaciones bajas de IQ.

Cromosoma Y en humanos

De la misma manera en que el cromosoma X es el único cromosoma visible por medio de la microscopia óptica normal durante la interfase, el cromosoma Y es el único cromosoma visible en la interfase después de verse expuesto a compuestos de quinacrina por medio de la microscopia fluorescente. Éste es un método diagnóstico de gran utilidad.

A diferencia del cromosoma X, hay pocos rasgos que se hayan rastreado al cromosoma Y, a excepción de los relacionados con la formación de testículos y aquellos que se encuentran en el extremo de su brazo corto, homólogos con aquellos que se encuentran en la punta del brazo corto del cromosoma X. Al parecer, la posesión única de un cromosoma Y, sin un cromosoma X, es letal, pues nunca se ha descrito un caso así.

En el cromosoma Y se encuentra un área que produce un factor que permite la posibilidad de desarrollar testículos. Se le denomina factor determinante testicular (TDF). Sin éste, el resultado es la creación de una anatomía femenina normal. Con el TDF se desarrollan los testículos a partir de la diferenciación subsiguiente de las células de Sertoli. Por su parte, las células de Sertoli producen un segundo factor esencial para la diferenciación masculina, el factor inhibidor mulleriano (MIF), también denominado factor antimulleriano (AMF). El MIF produce la regresión de los conductos mullerianos y, por tanto, permite que se desarrolle una anatomía masculina interna normal.

Microdeleción del cromosoma Y

Además de su función en la determinación sexual, el cromosoma Y humano también representa un papel en la espermatogénesis controlada por una diversidad de genes a lo largo de la porción proximal de Yq. El *locus* para la espermatogénesis se encuentra en la porción eucromática de Yq (Yq11) llamada factor azoospérmico (AZF). El área AZF se divide en tres regiones no superpuestas denominadas AZFa, AZFb y AZFc. El término "microdeleción" significa que el tamaño de la porción que se ha eliminado no se visualiza en el cariotipo, sino que debe discernirse a través de técnicas de biología molecular. No existe una correlación específica fenotipo-genotipo entre el grado de insuficiencia espermatogénica y el tipo de deleción Yq. La deleción total de las regiones AZFa y AZFb se asocia con la aplasia de células germinales y con la detención espermatogénica, respectivamente. Sin embargo, las deleciones parciales de AZFa o AZFb o las deleciones completas o parciales de AZFc se asocian con un grado variable de insuficiencia espermatogénica que va desde oligozoospermia hasta aplasia de células germinales. Hay informes de alteración progresiva de la espermatogénesis al paso del tiempo en pacientes con deleciones de AZFc. La cuarta región que se había propuesto con anterioridad, AZFd, no existe con base en la secuenciación del cromosoma Y. Dentro de las regiones con deleciones, hay muchos genes candidatos para ser los responsables de las alteraciones de la espermatogénesis. Los genes que se han estudiado de manera exhaustiva son el *DAZ* en la región AZFc, el *RBMY1A1* en la región AZFb y los genes *USP9Y* y *UTY* en la región AZFa. Debido a que los genes suprimidos se expresan sobre todo en los testículos, los varones portadores de deleciones no presentan anormalidades aparte de las alteraciones en la espermatogénesis.

La incidencia de microdeleciones Yq en varones infértiles varía de 1 a 55%, dependiendo del diseño del estudio. La región que con mayor frecuencia presenta deleciones es la AZFc (~60%), mientras que las deleciones en la región AZFa son muy raras (5%). La identificación de las deleciones en Yq tiene un valor pronóstico en cuanto a la posibilidad de recuperación testicular exitosa de espermatozoides. Los varones con deleciones completas de las regiones AZFa y AZFb casi no tienen posibilidades de recuperar espermatozoides por medio de procedimientos quirúrgicos, y en la actualidad no existe tratamiento para su problema de fertilidad aparte del uso de espermatozoides de un donador.

En el pasado, la mayoría de los casos de microdeleciones Yq habían sido *de novo* en varones infértiles durante la embriogénesis o a partir de errores meióticos en la línea germinal del padre fértil. Sin embargo, con el advenimiento de las técnicas de reproducción asistida, estos varones infértiles pueden concebir descendientes genéticos mediante la técnica de inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI), de modo que las microdeleciones Yq pueden pasar de generación en generación. Algunos estudios muestran que cuando hay una microdeleción Yq en varones infértiles, los hijos derivados de la ICSI heredan esa misma deleción. En vista del asesoramiento genético, aunque la deleción Yq se transmita a los descendientes varones, es imposible predecir el fenotipo de dichos descendientes varones en relación con su grado de espermatogénesis a causa de la influencia de la presencia o ausencia de factores ambientales que pudieran afectarla y del periodo de vida durante el cual se evalúe la misma.

DESARROLLO ANORMAL

1. Agenesia y disgenesia ováricas

En 1938, Turner describió a siete mujeres entre los 15 y 23 años de edad que presentaban infantilismo sexual, cuello alado, deformidad en cuello valgo y retardo en el crecimiento. Una revisión de la literatura indica que el síndrome de Turner significa diferentes cosas para diferentes escritores. Después del descubrimiento posterior de que los ovarios acintados (*streaks*) se asociaban característicamente con la entidad clínica descrita por Turner, la "agenesia ovárica" se convirtió en sinónimo de síndrome de Turner. Después del descubrimiento de una ausencia de cuerpos de cromatina sexual X en estas pacientes, el término "agenesia ovárica" se vio sustituido por el de "disgenesia gonadal", "agenesia gonadal" o "aplasia gonadal".

Mientras tanto, se mostró que algunas de las pacientes con las características genitales mencionadas presentaban un recuento normal de cuerpos de cromatina sexual X. Además, se ha encontrado una variedad de complementos cromosómicos sexuales relacionados con las gónadas acintadas. Como si estas contradicciones no fuesen lo suficientemente desconcertantes, se ha observado que la presencia de gónadas acintadas no se limita de ninguna manera a las pacientes con la tétrada original de Turner de infantilismo, cuello alado, deformidad en codo valgo y retardo del crecimiento, sino que puede estar presente en adolescentes que sólo presenten infantilismo sexual. Desde la descripción original de Turner, se ha asociado un sinfín de anomalías somáticas adicionales (que varían en cuanto a frecuencia) con el cuadro clínico original; incluyen tórax en escudo, sobrepeso, paladar ojival, micrognatia, pliegues epicánticos, orejas de inserción baja, hipoplasia ungueal, osteoporosis, verrugas pigmentadas, hipertensión, linfedema, piel laxa, queloides, coartación de la aorta, retraso mental, telangiectasia intestinal y sordera.

Para los propósitos de la presente obra, el epónimo síndrome de Turner se utilizará para indicar el infantilismo sexual con gónadas acintadas, estatura baja y dos o más de las anomalías somáticas mencionadas antes. En este contexto, los términos como agenesia ovárica, agenesia gonadal y disgenesia gonadal pierden su significado clínico para convertirse sólo en descripciones del desarrollo gonadal de la persona. Al menos 21 complementos cromosómicos sexuales se han asociado con gónadas acintadas (figura 3-6), pero sólo alrededor de nueve de ellos se han asociado con el síndrome de Turner. No obstante, cerca de dos tercios de las pacientes con síndrome de Turner tienen un complemento cromosómico 45,X, mientras que un cuarto de las pacientes con síndrome de Turner, pero con gónadas acintadas, tienen un complemento 45,X.

Las correlaciones cariotipo-fenotipo en los síndromes asociados con la agenesia ovárica no son del todo satisfactorias. Sin embargo, si el desarrollo gonadal se considera un problema y las dificultades somáticas que se asocian con estos síndromes se consideran como otro problema distinto, se pueden realizar ciertas correlaciones.

En cuanto a la deficiencia del desarrollo gonadal, es importante recordar que las células germinales diploides requieren

45,X
46,XX
46,XY
46,XXp–
46,XXq–
46,Xi(Xp)
46,Xi(Xq)
46,XXq–?
45,X/46,XX
45,X/46,XY
45,X/46,Xi(Xq)
45,X/46,XXp–
45,X/46,XXq–
45,X/46,XXq–?
45,X/46,XX } 45,X/46,Xi(Xq)
45,X/46,XX/47,XXX } 45,X/47,XXX
45,X/46,XX/47,XXX } 45,X/46,Xi(Xq)/47,XXX
45,X/46,XXr(X)
45,X/46,XX/46,XXr(X)
45,X/46,XXr(X)/47,XXr(X)r(X)
45,X/46,XX/47,XXX } 45,X/46,XXq–

▲ **Figura 3-6.** Los 21 complementos cromosómicos sexuales que se han encontrado en pacientes con gónadas acintadas.

dos cromosomas X normales activos. Esto se encuentra en contraste con las células somáticas, donde se piensa que sólo un cromosoma sexual se encuentra genéticamente activo, al menos después del día 16 de vida embrionaria en el humano, cuando el cuerpo de cromatina sexual X aparece por vez primera en las células somáticas. También es importante recordar que en las personas 45,X no hay ovocitos y las gónadas acintadas son la regla. A partir de estos hechos, es posible inferir que la deficiencia del desarrollo gonadal no es el resultado de un defecto específico de los cromosomas sexuales, sino más bien la ausencia de dos cromosomas X con las zonas críticas necesarias.

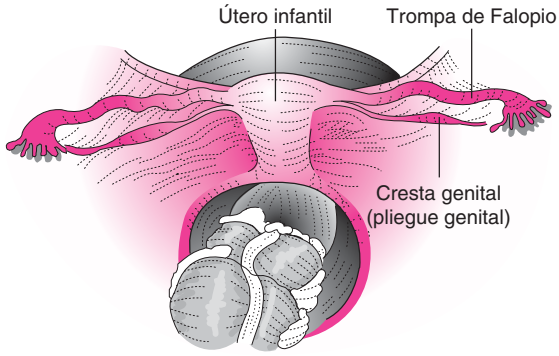
Las correlaciones cariotipo-fenotipo relacionadas con las anormalidades somáticas son aún menos precisas que aquellas relacionadas con el desarrollo gonadal. Sin embargo, hay evidencia sólida que muestra que la monosomía para el brazo corto del cromosoma X se relaciona con dificultades somáticas, aun cuando algunos pacientes con deleciones del brazo largo presentan anormalidades somáticas.

Evolución de la agenesia gonadal

Los hallazgos histológicos de estas anormalidades ováricas en pacientes con gónadas acintadas son los mismos independientemente de los antecedentes citogenéticos de la paciente (figura 3-7).

El tejido fibroso es el componente principal de las cintillas. Al microscopio, es indiferenciable del tejido del estroma de un ovario normal. El así llamado epitelio germinal, en la superficie de la estructura, es una capa de células cúbicas bajas; esta capa parece ser inactiva.

Invariablemente, se encuentran túbulos de la red ovárica en muestras tomadas de alrededor de la porción media de la cintilla.



▲ **Figura 3-7.** Gónadas acintadas en una paciente con fenotipo de síndrome de Turner (Redibujado y reproducido con autorización de Jones HW Jr, Scott WW. *Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders*. 2a. ed. Filadelfia, PA: Williams & Wilkins; 1971.)

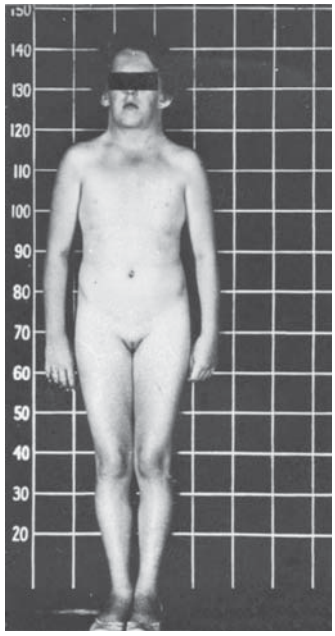
En todas las pacientes que han llegado a la edad de la pubertad normal, también se ha demostrado la presencia de células hiliares. El número de dichas células varía entre pacientes. En aquellas con cierto agrandamiento del clítoris hay células hiliares en grandes cantidades; es posible una relación causal entre estos indicios. No obstante, también se encuentran células hiliares en muchos ovarios normales. No se sabe con precisión cuál es el origen de las células hiliares, pero se asocian con el desarrollo de la porción medular de la gónada. Su presencia presta mayor apoyo al concepto de que en la agenesia ovárica la gónada se desarrolla de manera normal hasta justo antes de la aparición esperada de los primeros ovocitos. En todos los casos donde secciones del ligamento ancho han estado disponibles para estudio, ha sido posible identificar el conducto y los túbulos mesonéfricos; estructuras del ligamento ancho que se encuentran en mujeres normales.

Datos clínicos

A. Síntomas y signos

1. En neonatos. Las recién nacidas con ovarios acintados muestran edema en manos y pies. Histológicamente, este edema se asocia con la dilatación de grandes espacios vasculares. Ante tales hallazgos, es evidente que resulta deseable obtener un cariotipo. No obstante, algunas niñas con ovarios acintados —en particular aquellas con pocas anormalidades somáticas o ninguna— no pueden reconocerse al momento del nacimiento.

2. En adolescentes. El dato clínico principal y característico en muchas de estas pacientes es su corta estatura. Las pacientes típicas rara vez alcanzan una estatura de 1.5 m (5 ft) (figura 3-8). Además, el infantilismo sexual es un hallazgo notable. Como se mencionó antes, puede haber una variedad de anormalidades somáticas; por definición, si se observan dos o más de éstas, se puede considerar que la paciente padece síndrome de Turner. La mayoría de estas pacientes sólo cuenta con un cromosoma X normal y dos tercios de ellas no tienen otro cromosoma sexual. Las pacientes de estatura normal sin anormalidades somáticas también pueden presentar gónadas



▲ **Figura 3-8.** Paciente con síndrome de Turner. (Reproducido con autorización de Jones HW Jr, Scott WW. *Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders*. 2a. ed. Filadelfia, PA: Williams & Wilkins; 1971.)

acintadas. Bajo dichas circunstancias, es probable que exista una línea celular con dos cromosomas sexuales normales, pero a menudo habrá una segunda línea con una sola X. Aun así, los hallazgos internos serán los mismos que en las pacientes con síndrome de Turner clásico.

B. Datos de laboratorio

Un hallazgo importante en pacientes de cualquier edad —pero especialmente después de la pubertad esperada, es decir, alrededor de los 12 años de edad— es la elevación de la producción total de gonadotropinas. Desde un punto de vista práctico, la insuficiencia ovárica en pacientes mayores de 15 años no se puede considerar una posibilidad diagnóstica, a menos que las concentraciones de hormona estimulante del folículo en suero sean mayores que 50 mUI/mL y las concentraciones de hormona luteinizante mayores que 90 mUI/mL.

Las funciones endocrinas no gonadales son normales. La excreción urinaria de estrógenos es baja y el índice de maduración y otros datos de frotis vaginales presentan un marcado sesgo hacia la izquierda.

▶ Tratamiento

La terapia de reemplazo hormonal es necesaria para el desarrollo de características sexuales secundarias.

El tratamiento con hormona del crecimiento aumenta la estatura. Es incierto si la estatura final será mayor a la que sería de otro modo, pero la evidencia actual sugiere que así es.

La incidencia de degeneración maligna aumenta en las cintillas gonadales de pacientes con un cromosoma Y, en comparación con varones normales. Se recomienda la remoción quirúrgica de las cintillas en todas las pacientes con un cromosoma Y.

2. Hermafroditismo verdadero

Según la definición clásica, el hermafroditismo verdadero existe cuando puede demostrarse la presencia de tejido ovárico y testicular en un solo paciente. En los seres humanos, el cromosoma Y transporta el material genético responsable para el desarrollo testicular; este material se encuentra activo aun en presencia de múltiples cromosomas X. Así, en el síndrome de Klinefelter se desarrollan los testículos con hasta cuatro X y una sola Y. Por el contrario (con raras excepciones), no se han observado testículos en ausencia de un cromosoma Y. Las excepciones se encuentran en hermafroditas verdaderos y en varones XX, en quienes se ha desarrollado tejido testicular asociado con un complemento cromosómico sexual XX.

▶ Datos clínicos

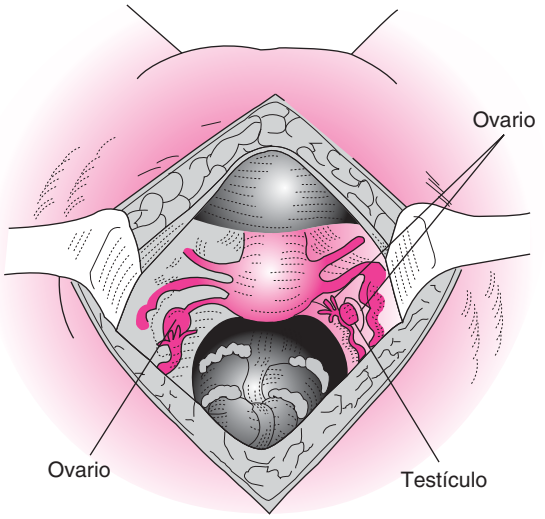
A. Síntomas y signos

No existen datos clínicos exclusivos que distingan el hermafroditismo verdadero de otras formas de intersexualidad. Es por esto que debe sospecharse el diagnóstico en un neonato con cualquier forma de intersexualidad, a excepción de aquellos con una influencia virilizante continua, por ejemplo, con hiperplasia suprarrenal congénita. El diagnóstico definitivo es posible sólo después del inicio de la pubertad, cuando se evidencian ciertas características clínicas, pero puede y debe hacerse un diagnóstico durante la lactancia.

En el pasado, la mayoría de hermafroditas verdaderos se criaban como varones a causa del aspecto más bien masculino de sus genitales externos (figura 3-9). No obstante, mediante un diagnóstico puntual, la mayoría debe criarse como mujeres.



▲ **Figura 3-9.** Genitales externos de un paciente con hermafroditismo verdadero. (Reproducido con autorización de Jones HW Jr, Scott WW. *Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders*. 2a. ed. Filadelfia, PA: Williams & Wilkins; 1971.)



▲ **Figura 3-10.** Genitales internos de una paciente con hermafroditismo verdadero. (Reproducido con autorización de Jones HW Jr, Scott WW. *Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders*. 2a. ed. Filadelfia, PA: Williams & Wilkins; 1971.)

Casi todos los pacientes con hermafroditismo verdadero desarrollan mamas tipo femenino. Esto ayuda a distinguir al hermafroditismo masculino del hermafroditismo verdadero, ya que pocos hermafroditas masculinos, a excepción de aquellos con hermafroditismo feminizante familiar, desarrollan mamas grandes.

Muchos hermafroditas verdaderos menstrúan. La presencia o ausencia de menstruación se determina, en parte, por el desarrollo del útero; muchos hermafroditas verdaderos presentan una evolución rudimentaria o inexistente de conductos mullerianos (figura 3-10).

Algunas pacientes con útero y menstruación después de retirado el tejido testicular se han embarazado y han tenido hijos normales.

B. Complementos cromosómicos sexuales

La mayoría de pacientes con hermafroditismo verdadero tienen corpúsculos de cromatina y cariotipos indistinguibles de aquellos de las mujeres normales. En contraste, se ha informado que algunos pacientes que no pueden distinguirse clínicamente de otros hermafroditas verdaderos presentan una variedad de cariotipos distintos; por ejemplo, se ha identificado a varias personas con quimerismo que poseen cariotipos 46,XX/46,XY.

En el hermafroditismo verdadero, el testículo es competente en cuanto a sus funciones de supresión de los conductos mullerianos, pero un ovotestículo puede comportarse como un ovario en cuanto a esta misma función. El testículo u ovotestículo hermafrodita verdadero es tan competente para la masculinización de los genitales externos como el testículo de un paciente con el tipo virilizante de hermafroditismo masculino; esto no tiene relación alguna con el cariotipo.

El mapeo de deleciones por medio de hibridación del DNA ha mostrado que la mayoría (aunque no todos) de los pacientes con hermafroditismo verdadero XX tienen secuencias específicas de Y. Un entrecruzamiento anormal de una porción del cromosoma Y con el cromosoma X durante la meiosis podría explicar algunos casos; esta última afirmación se ve sustentada por el hallazgo de resultados positivos en pruebas de antígeno H-Y en algunos pacientes con hermafroditismo verdadero 46,XX.

En términos generales, el cuadro clínico del hermafroditismo verdadero no es compatible con el de otros tipos de anomalías cromosómicas crasas. Por ejemplo, muy pocos hermafroditas verdaderos presentan anomalías somáticas asociadas y casi nunca hay retraso mental.

▶ Tratamiento

Los principios del tratamiento del hermafroditismo verdadero no difieren de los del hermafroditismo en general. La terapia puede resumirse al afirmar que está indicada la remoción quirúrgica de los órganos contradictorios y que los genitales externos deben reconstruirse de manera acorde al sexo de crianza. El problema especial en este grupo de pacientes es la manera de establecer el carácter de la gónada en forma definitiva. Esto resulta particularmente difícil ante la presencia de un ovotestículo, ya que su reconocimiento por medio de características macroscópicas es impreciso y no se debe retirar una cantidad excesiva de la gónada para su estudio. En algunas instancias, el tejido gonadal de un sexo se encuentra alojado dentro de una estructura gonadal que pertenece al sexo opuesto.

3. Síndrome de Klinefelter

Este padecimiento, descrito por vez primera en 1942 por Klinefelter, Reifenstein y Albright, se presenta sólo en varones aparentes. Según su descripción original, se caracteriza por testículos pequeños, azoospermia, ginecomastia, genitales externos relativamente normales y desarrollo somático promedio. Son características las concentraciones elevadas de gonadotropina en orina o suero.

▶ Datos clínicos

A. Síntomas y signos

Por definición, este síndrome se aplica a personas criadas como varones. La enfermedad es imposible de reconocer antes de la pubertad, excepto por las pruebas de detección rutinarias en neonatos. La mayoría de los pacientes se detecta entre los 16 y 40 años de edad.

Durante la infancia, el desarrollo somático puede ser normal. El crecimiento y desarrollo muscular también pueden encontrarse dentro de límites normales. La mayoría de los pacientes exhibe una apariencia general normal y ninguna afección atribuible a esta anomalía, que suele descubrirse durante el curso de un examen físico de rutina o en un estudio de infertilidad.

En la publicación original de Klinefelter y colaboradores, la ginecomastia se consideraba parte esencial del síndrome; sin embargo, desde entonces se han informado casos sin ginecomastia.

Los genitales externos están bien formados y, en la mayoría de los pacientes se encuentran plenamente desarrollados. La erección y el coito suelen ser satisfactorios.

En casos típicos, no hay antecedentes de demora en el descenso testicular, y los testículos se localizan dentro del escroto. Tampoco hay antecedentes de traumatismo o patología testicular. Aunque en ocasiones se obtienen antecedentes de orquitis por parotiditis, esta enfermedad no se ha correlacionado con el síndrome. Aun así, es frecuente que los testículos sean muy pequeños en contraste con el resto de los genitales (alrededor de 1.5 × 1.5 cm).

A menudo hay síntomas psicológicos. La mayoría de los estudios relacionados con este síndrome se ha llevado a cabo en instituciones psiquiátricas. La gravedad de las alteraciones psicológicas parece relacionarse en parte con el número de cromosomas X adicionales; por ejemplo, se estima que cerca de un cuarto de pacientes XXY tiene algún grado de retraso mental.

B. Datos de laboratorio

Una de las características clínicas de extrema importancia del síndrome de Klinefelter es la cantidad excesiva de gonadotropina hipofisaria que se encuentra en pruebas de orina o suero.

La excreción urinaria de 17-cetoesteroides varía de concentraciones normales a subnormales. Existe una correlación aproximada entre el grado de hipoleydigismo clínicamente valorado y una baja tasa de excreción de 17-cetoesteroides.

C. Datos histológicos y citogenéticos

El síndrome de Klinefelter puede considerarse una forma de insuficiencia testicular primaria.

Diversos autores han clasificado una variedad de formas de atrofia testicular como subtipos del síndrome de Klinefelter. Sea como sea, Klinefelter mismo creía que sólo aquellos pacientes con anormalidades cromosómicas podían clasificarse como afectados por el síndrome. El análisis microscópico de los testículos adultos muestra que los túbulos seminíferos carecen de epitelio y se encuentran atrofiados y hialinizados. Contienen grandes cantidades de fibras elásticas y hay células de Leydig en grandes cantidades.

Los varones con cuerpos de Barr tienen grandes probabilidades de padecer el síndrome de Klinefelter. La anomalía del sexo nuclear refleja una anormalidad genética esencial en la constitución de los cromosomas sexuales. Todos los casos estudiados han presentado al menos dos cromosomas X y un cromosoma Y. La anormalidad más común en la constitución de los cromosomas sexuales es XXY, pero en la literatura también se registran casos de XXXY, XXYY, XXXXY y XXXYY, así como mosaicos XX/XXY, XY/XXY, XY/XXXY y XXXY/XXXXY. En todos los ejemplos, a excepción del mosaico XX/XXY, hay un cromosoma Y en todas las células. A partir de estos patrones, es evidente que el cromosoma Y tiene un poderoso impulso de formación testicular que puede operar a pesar de la presencia de hasta cuatro cromosomas X.

Así, los pacientes con síndrome de Klinefelter exhibirán no sólo un cuerpo de cromatina X, sino también de cromatina sexual Y (o cuerpo F).

La constitución anormal de los cromosomas sexuales causa la diferenciación de un testículo anormal, lo que conduce a una insuficiencia testicular en la edad adulta. Al momento del nacimiento o antes de la pubertad, estos testículos muestran una marcada deficiencia o ausencia de células germinales.

Mediante la detección en cuneros, se ha estimado que la frecuencia de varones con cuerpos de cromatina X es de 2.65 por cada 1 000 nacimientos de varones vivos.

Tratamiento

No existe tratamiento alguno para las dos afecciones principales de estos pacientes: infertilidad y ginecomastia. Ninguna preparación hipofisaria ha resultado eficaz en la regeneración del epitelio tubular hialinizado ni para la estimulación de la gametogénesis. Además, no existe un régimen hormonal efectivo para el tratamiento de la hipertrofia mamaria. En los casos en que las mamas representen un problema psicológico insuperable, su extirpación quirúrgica puede representar una opción apropiada. En pacientes con síntomas clínicos de hipoleydigismo, la terapia de sustitución con testosterona es una importante ayuda tanto fisiológica como psicológica. Se puede ofrecer la donación de espermatozoides como tratamiento para la infertilidad.

4. Varones con doble cromosoma X

Se han reportado algunos casos de varones adultos con un pene ligeramente hipoplásico y testículos muy pequeños, pero sin ninguna otra indicación de desarrollo sexual anormal. Estos varones son estériles. A diferencia de aquellos que padecen síndrome de Klinefelter, no presentan un desarrollo anormal de las mamas. Desde el punto de vista clínico, son muy parecidos a pacientes con síndrome de Del Castillo (disgenesia testicular). No obstante, los varones XX exhiben cromatina sexual X y un cariotipo femenino normal. Es posible que representen ejemplos extremos de la reversión sexual que suele ser parcial en el hermafroditismo verdadero.

5. Síndromes con cromosomas X múltiples

El hallazgo de más de un corpúsculo de Barr en una célula indica la presencia de más de dos cromosomas X en esa célula en particular. En muchos pacientes, un hallazgo de este tipo se asocia con el mosaicismo y el cuadro clínico se encuentra controlado por ese hecho; por ejemplo, si una de las variantes del mosaicismo es 45,X, es probable que se presente una agenesia gonadal. También habrá personas que no parezcan presentar mosaicismo, pero que sí exhiben un número anormal de cromosomas X en todas sus células. En tales casos, el complemento más común es XXX (síndrome de X triple), pero también se ha informado de complementos XXXX (síndrome de X cuádruple o tetrasomía X) y XXXXX (síndrome penta-X).

Un cromosoma X adicional no parece tener un efecto consistente sobre la diferenciación sexual. Las proporciones corporales de estas personas son normales y los genitales externos suelen ser femeninos. Un número de este tipo de personas se ha sometido a exploración laparoscópica y no se

han encontrado anormalidades ováricas consistentes. En algunos casos el número de folículos parecía reducido y en al menos una paciente los ovarios eran muy pequeños y los estromas ováricos mal diferenciados. Cerca de 20% de pacientes pospuberales con síndrome triple X reportan grados distintos de amenorrea o irregularidades menstruales. Sin embargo, en términos generales, tienen antecedentes menstruales normales y de fertilidad comprobada.

Casi todos los pacientes que se sabe padecen síndromes de X múltiples presentan algún grado de retraso mental. Algunos exhiben rasgos mongoloides. (Las madres de estos pacientes tendieron a ser de mayor edad que las de niños normales, al igual que en el caso del síndrome de Down.) Es posible que estos hallazgos sean en parte circunstanciales, ya que la mayoría se descubrieron durante encuestas en instituciones psiquiátricas. El punto clínico relevante es que los neonatos con retraso mental deben someterse a estudios cromosómicos.

Los descendientes de madres tiple X han sido normales. Esto resulta sorprendente porque, en teoría, la meiosis en estos casos debería producir números equivalentes de óvulos con uno o dos cromosomas X, y la fertilización de un cromosoma XX anormal deberían dar lugar a individuos XXX y XXY. No obstante, la característica triple X parece ser selectiva para óvulos y cigotos normales.

El diagnóstico de este síndrome se lleva a cabo mediante la identificación de un alto porcentaje de células con doble cuerpo de Barr en frotis bucales y por el hallazgo de 47 cromosomas con un cariotipo que muestra un cromosoma X adicional en todas las células cultivadas a partir de sangre periférica. La ausencia de un segundo corpúsculo de Barr en algunas de las células somáticas puede ser el resultado del momento en que se analiza la célula (durante la interfase) y por la orientación espacial de la misma, que quizá impida la visualización de los dos cuerpos de cromatina sexual X (adyacentes a la membrana nuclear). En este síndrome, el número de células que contienen uno o dos cuerpos de Barr es muy elevado; al menos 60-80% en comparación con el límite superior de alrededor de 40% en mujeres normales.

6. Hermafroditismo femenino a causa de hiperplasia suprarrenal congénita

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

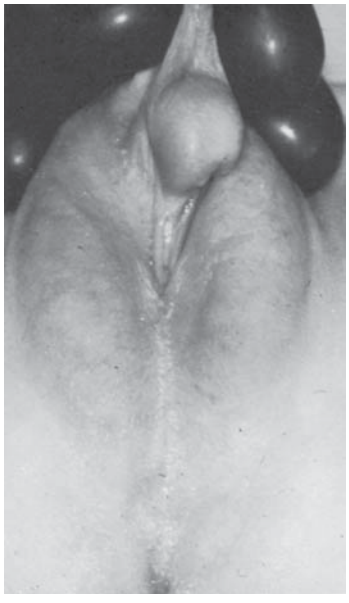
- Seudohermafroditismo femenino, genitales ambiguos con hipertrofia clitorídea y, en ocasiones, seno urogenital persistente.
- Aparición temprana de vello púbico; hirsutismo, enanismo.
- Elevación de 17-cetoesteroides urinarios; puede haber elevaciones de pregnanetriol.
- Concentraciones elevadas de 17-cetoesteroides en suero.
- En ocasiones se asocia con desequilibrios hidroeléctricos; en particular durante el periodo prenatal.

Consideraciones generales

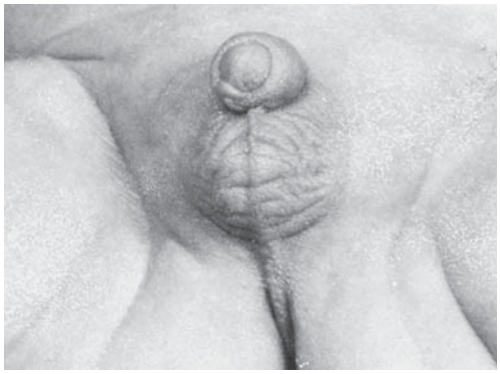
El hermafroditismo femenino ocasionado por la hiperplasia suprarrenal congénita es un síndrome clínico bien diferenciado; se ha comprendido mejor desde el descubrimiento de que la cortisona puede detener la virilización con éxito. El problema suele deberse a la deficiencia de un gen que se requiere para la 21-hidroxilación en la biosíntesis del cortisol.

Si el diagnóstico no se determina en la lactancia, sobreviene una serie de eventos desafortunados. Debido a que las suprarrenales secretan una cantidad anormalmente elevada de esteroide virilizante aun durante la vida embrionaria, estos lactantes nacen con genitales anormales (figura 3-11). En casos extremos, se presenta la fusión de los pliegues labioescrotales, y algunas veces incluso se puede formar una uretra peniana. El clítoris aumenta de tamaño de modo considerable, tanto que puede confundirse con un pene (figura 3-12). No hay gónadas palpables dentro de los pliegues labioescrotales fusionados y, en ocasiones, su ausencia ha dado lugar a la impresión errónea de criptorquidia masculina. Por lo general, hay un solo meato urinario en la base del falo y la vagina ingresa en el seno urogenital persistente como se señala en la figura 3-13.

Durante la lactancia, siempre y cuando no haya alteraciones electrolíticas graves, estos niños crecen con mayor rapidez que la habitual; por un tiempo, exceden el promedio tanto en estatura como en peso. Por desgracia, el cierre epifisario se lleva a cabo alrededor de los 10 años de edad y, como resultado, estas personas son mucho más bajas de estatura que los adultos normales (figura 3-14).



▲ **Figura 3-11.** Genitales externos de una paciente con hiperplasia suprarrenal virilizante congénita. Compare con la figura 3-12. (Reproducido con autorización de Jones HW Jr, Scott WW. *Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders*. 2a. ed. Filadelfia, PA: Williams & Wilkins; 1971.)

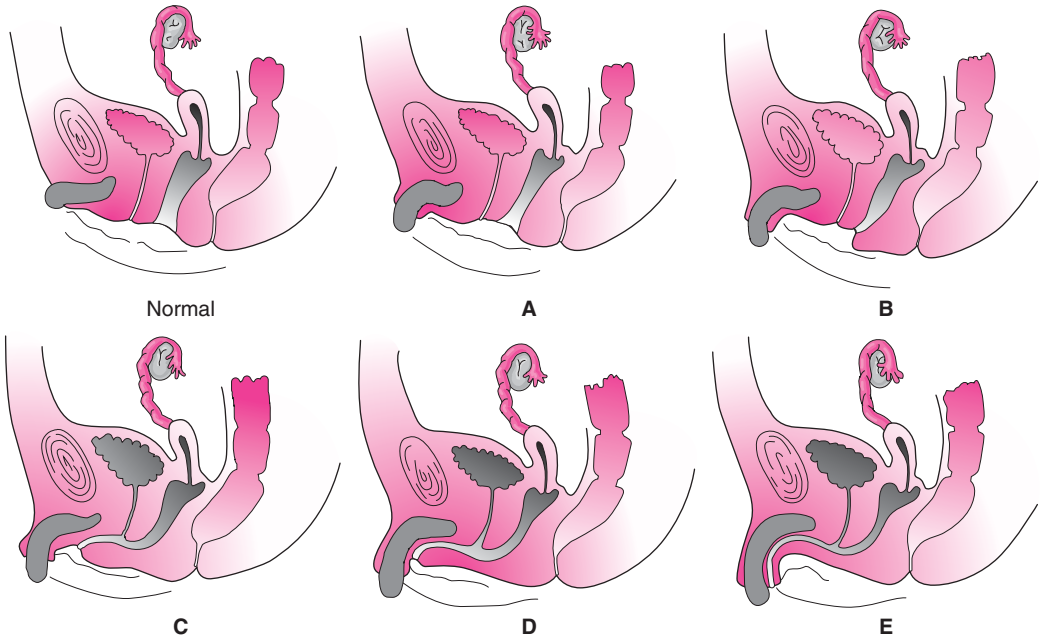


▲ **Figura 3-12.** Genitales externos de una paciente con hiperplasia suprarrenal virilizante congénita; se trata de una deformidad más grave que la que se muestra en la figura 3-11.

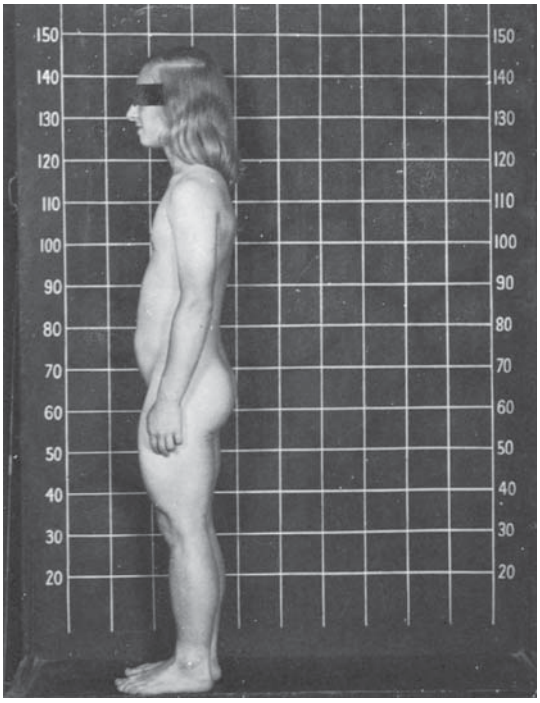
El proceso de virilización se inicia a edad temprana. Puede aparecer vello púbico incluso desde los dos años de edad, pero en general aparece un poco después. Esto es seguido por el crecimiento de vello axilar y, por último, por la aparición de vello corporal y barba, que puede ser tan poblada que requiera rasurarse diario; puede haber acné a temprana edad. Nunca inicia la pubertad; no hay crecimiento mamario; no se presenta la menstruación. Durante todo el proceso, las concentraciones séricas de andrógenos suprarrenales y de 17-hidroxiprogesterona se encuentran elevadas.

Aunque en la presente obra la preocupación principal es con anormalidades en mujeres, se debe mencionar que la hiperplasia suprarrenal adrenogenital también puede presentarse en varones, en quienes se conoce como macrogenitosomía precoz. El desarrollo sexual progresa rápido y los órganos sexuales alcanzan un tamaño adulto a edad temprana. Al igual que en la mujer, el vello sexual y el acné se presentan a una edad temprana y la voz se profundiza. Los testículos se encuentran dentro del escroto; no obstante, durante la primera infancia permanecen pequeños e inmaduros, aun cuando los genitales son de dimensiones adultas. En la edad adulta, los testículos suelen agrandarse o se presenta la espermatogénesis, lo que permite tasas de fecundación similares a las de una población control. En el varón, el desarrollo somático corresponde al de la mujer; durante la infancia, el varón supera el promedio de estatura y fuerza, pero (de no tratarse) en la edad adulta es fornido, musculoso y de estatura considerablemente por debajo del promedio.

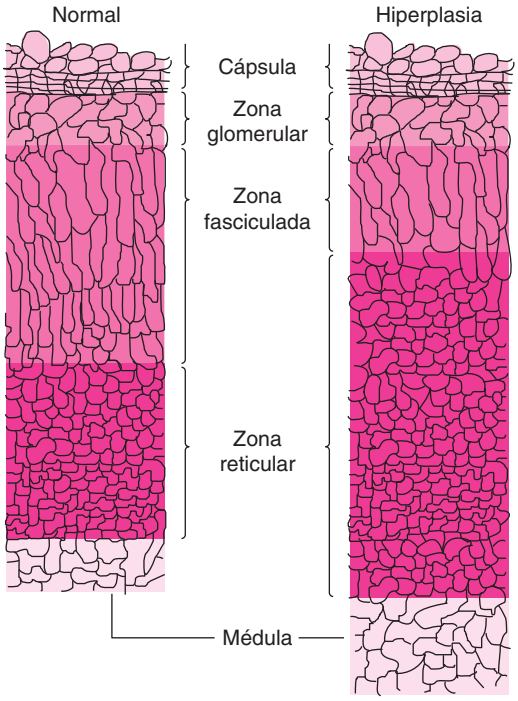
Tanto varones como mujeres con este trastorno —pero en especial los varones— pueden padecer el problema adicional de desequilibrio hidroelectrolítico. Durante la lactancia se manifiesta con vómito, pérdida progresiva de peso y deshidratación y, a menos que se reconozca a tiempo, puede tener consecuencias mortales. Los hallazgos característicos son concentraciones séricas de sodio extremadamente bajas, disminución del poder de combinación de CO_2 y altas concentraciones de potasio. En ocasiones, el padecimiento se diagnostica de manera errónea como estenosis pilórica congénita.



▲ **Figura 3-13.** Plano sagital de deformidades genitales de gravedad creciente (**A-E**) ocasionadas por hiperplasia suprarrenal virilizante congénita. (Redibujado y reproducido con autorización de Verkauf BS, Jones HW Jr. Masculinization of the female genitalia in congenital adrenal hyperplasia. *South Med J* 1970; 63:634-638.)



▲ **Figura 3-14.** Adulto no tratado con hiperplasia suprarrenal virilizante. Observe la baja estatura y las extremidades relativamente cortas. (Reproducido con autorización de Jones HW Jr, Scott WW. *Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders*. 2a. ed. Filadelfia, PA: Williams & Wilkins; 1971.)



▲ **Figura 3-15.** Arquitectura suprarrenal normal e histología suprarrenal en la hiperplasia suprarrenal virilizante congénita. Observe el gran aumento relativo de la zona reticular.

Además de la virilización, algunas de estas pacientes tienen una deficiencia de 11-hidroxilación asociada con hipertensión.

Histología suprarrenal

Los cambios suprarrenales se centran en una hiperplasia reticular que se vuelve más pronunciada a medida que la paciente crece. En algunas instancias, la zona glomerular puede participar en la hiperplasia, pero la zona fasciculada disminuye en cantidad de manera significativa o se encuentra ausente por completo. Los estudios de lípidos muestran carencia de lípidos fasciculados y glomerulares, pero una reacción lipídica anormalmente poderosa en la zona reticular (figura 3-15).

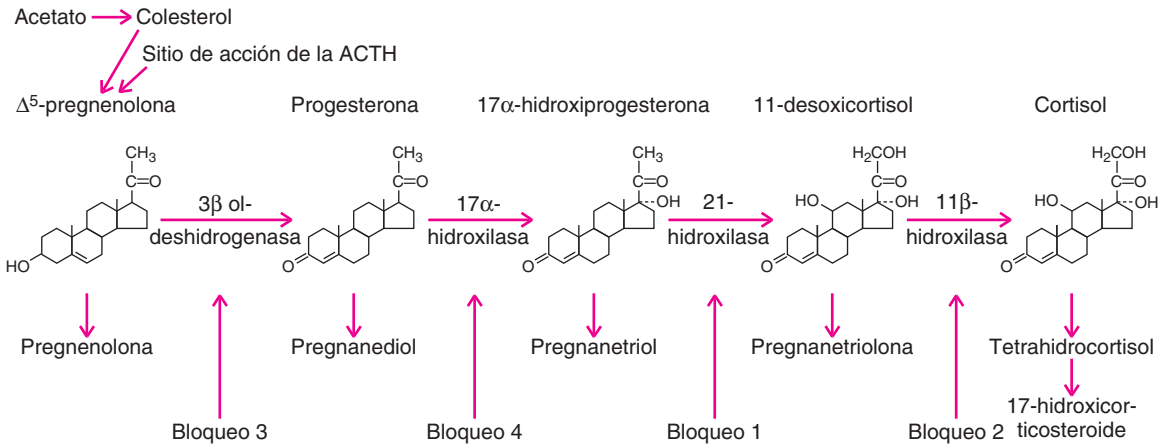
Histología ovárica

Los cambios ováricos pueden resumirse al afirmar que en lactantes, niñas y adolescentes, existe un desarrollo folicular normal hasta la etapa del antro, pero sin evidencia de ovulación. Con la edad, hay cada vez menos actividad folicular y desaparecen los folículos primordiales. No obstante, su desaparición no debe ser total, ya que la terapia con cortisona, aun en pacientes adultas, provoca menstruación ovulatoria después de 4 a 6 meses de tratamiento.

Anomalías del desarrollo del tubérculo genital y derivados del sebo urogenital

El falo se compone de dos cuerpos cavernosos laterales, pero el cuerpo esponjoso no está presente. El meato urinario externo por lo general se localiza en la base del falo (figura 3-11); pueden observarse casos donde la uretra sí se extiende hasta el extremo del clítoris (figura 3-12). El glande del pene y el prepucio se encuentran presentes y no se distinguen de las mismas estructuras en el varón. Característicamente, los pliegues labioescrotales se encuentran fusionados en la línea media, dando una apariencia escrotal con un rafé perineal medial; no obstante, rara vez crecen hasta alcanzar el tamaño normal de un escroto. No hay gónadas palpables dentro de los pliegues labioescrotales. Cuando la anomalía no es extrema (p. ej., en pacientes con virilización posnatal), la fusión de los pliegues labioescrotales no es completa, y mediante una suave retracción es posible localizar el meato urinario y el orificio de la vagina.

Algunas pacientes no tienen comunicación entre el seno urogenital y la vagina. No hay casos donde la vagina se comunique con la porción del seno urogenital que da lugar a la uretra femenina o a la uretra prostática. En lugar de ello, la comunicación vaginal es a través de los derivados del seno urogenital caudal; así, por fortuna, el mecanismo de los esfínteres no se ve afectado y la comunicación anómala se hace con la porción del seno que se desarrolla como el vestí-



▲ **Figura 3-16.** Pasos enzimáticos en la síntesis del cortisol. Localización de defectos en la hiperplasia suprarrenal congénita.

bulo vaginal en la mujer y como la uretra membranosa en el varón. Desde un punto de vista ginecológico, es mucho más significativo decir que la vagina y la uretra (femenina) ingresan en un seno urogenital persistente que decir que la vagina ingresa en la uretra (membranosa [masculina]). Esta conclusión arroja ciertas dudas sobre la importancia embriológica del utrículo prostático, que se dice representa la estructura homóloga de la vagina en el varón normal.

Cambios hormonales

En la hiperplasia suprarrenal congénita del tipo genitosuprarrenal suceden cambios endocrinos importantes y específicos. Un diagnóstico definitivo depende de la comprobación de estas anormalidades.

A. Estrógenos urinarios

La virilización progresiva de las hermafroditas femeninas a causa de la hiperplasia suprarrenal parece sugerir que la producción de estrógenos de estas pacientes es baja, y esta hipótesis recibe sustento adicional por la condición atrófica tanto del aparato folicular ovárico como de los órganos blanco de los estrógenos. En realidad, la determinación de las concentraciones de estrógenos urinarios, tanto por medios fluorométricos como biológicos, indica que es elevada.

B. Esteroides séricos

La evolución de técnicas satisfactorias de radioinmunoanálisis para la medición de esteroides en sangre ha dado por resultado una creciente tendencia a medir esteroides en suero en lugar de los metabolitos urinarios para llevar a cabo el diagnóstico del padecimiento y el monitoreo de su tratamiento. Los perfiles de esteroides séricos de muchos de los pacientes con este trastorno muestran que pueden presentarse diversos defectos en la biosíntesis del cortisol. El defecto más común sucede en el paso de la 21-hidroxilasa. Con menor frecuencia, se encuentran defectos en el paso de la 11-hidroxilasa y en el paso de la 3β-ol-deshidrogenasa. En raras ocasiones, el defecto se localiza en el paso de la 17-hidroxilasa. En la forma más común de este padecimiento —deficiencia de 21-hidroxilasa— las concentraciones séricas de 17-hidroxiprogesterona se encuentran elevadas y, a menor grado, también las de progesterona; esto se comprende con facilidad si se recuerda que la 17-hidroxiprogesterona es un sustrato del paso de la 21-hidroxilación (figura 3-16). Del mismo modo, se encuentran elevaciones importantes de los sustratos esteroides séricos en los otros defectos enzimáticos.

Patogenia de la hiperplasia suprarrenal virilizante

Los defectos básicos en la hiperplasia suprarrenal virilizante congénita son una o más deficiencias enzimáticas en la biosíntesis del cortisol (figura 3-16). Con la reducción en la producción de cortisol, falla la retroalimentación normal al hipotálamo, con la resultante elevación de las cantidades de corticotropina (ACTH). Este exceso de producción de corticotropina estimula la glándula suprarrenal deficiente a producir cantidades relativamente normales de cortisol; pero también estimula la producción de cantidades elevadas de estrógenos y andrógenos en la zona reticular. Dentro de esta superproducción, la preponderancia biológica de andrógenos es la que ocasiona la virilización. Estos esteroides sexuales anormales inhiben a las gonadotropinas de modo que las pacientes no tratadas nunca alcanzan la pubertad y no presentan menstruación.

Así, el tratamiento de este trastorno consiste, en parte, en la administración de suficiente cortisol exógeno para reducir la producción de ACTH a concentraciones normales. A su vez, esto debe reducir la estimulación excesiva de las suprarrenales de modo que dejen de producir cantidades anormalmente elevadas de estrógenos y andrógenos. Por lo general, las gonadotropinas regresan a concentraciones normales con la consecuente feminización de la paciente y la menstruación.

La patogenia de la hiperplasia suprarrenal con pérdida de sal incluye una deficiencia en la producción de aldosterona.

Diagnóstico

Debe sospecharse hermafroditismo provocado por hiperplasia suprarrenal congénita en cualquier lactante que nazca con genitales externos ambiguos o anormales. Es importante que el diagnóstico se realice a edad muy temprana para evitar las alteraciones indeseables del metabolismo.

Todo paciente con genitales externos ambiguos debe someterse a una valoración de sus características cromosómicas. En toda instancia de seudohermafroditismo femenino provocado por hiperplasia congénita, la composición cromosómica será la femenina normal. Resulta de utilidad una ecografía pélvica del neonato para determinar si hay un útero, en caso de ser así, sugiere que se trata de una recién nacida.

Las determinaciones críticas son las concentraciones de 17-cetoesteroide en orina y de 17-hidroxiprogesterona en suero. Si se encuentran elevadas, el diagnóstico puede ser hiperplasia suprarrenal congénita o un tumor. En el recién nacido, esto último es muy raro, pero en niños mayores y adultos con elevación de 17-cetoesteroides, debe considerarse esta posibilidad. Uno de los métodos más apropiados para llevar a cabo este diagnóstico diferencial radica en intentar suprimir el exceso de andrógenos por medio de la administración de dexametasona. En un adulto o niño de mayor edad, una dosis de prueba adecuada de dexametasona es de 1.25 mg/45 kg de peso corporal, administrados por vía oral durante siete días consecutivos. En la hiperplasia suprarrenal congénita debe haber una supresión de los 17-cetoesteroides al séptimo día de la prueba a menos de 1 mg/24 h; si hay un tumor, no habrá efecto alguno o bien aumentarán las concentraciones de 17-cetoesteroides.

La determinación de las concentraciones de deshidroepiandrosterona (DHEA) en orina o de sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS) en suero también pueden ser de utilidad para establecer la diferencia entre una hiperplasia suprarrenal congénita o un tumor suprarrenal. En los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita las concentraciones pueden elevarse hasta el doble de la cifra normal, mientras que un tumor suprarrenal normalmente se asocia con concentraciones que se elevan muy por encima del doble de la cifra normal.

También es importante medir las concentraciones séricas de sodio y potasio y el poder de combinación del CO_2 para determinar si hay una alteración significativa del equilibrio electrolítico.

Tratamiento

El tratamiento del hermafroditismo femenino ocasionado por hiperplasia suprarrenal congénita es en parte médico y en parte quirúrgico. Antes se administraba cortisona; ahora se sabe que diversos derivados de la cortisona son, cuando menos, igual de eficaces. Lo más adecuado es iniciar el tratamiento con dosis relativamente elevadas de hidrocortisona divididas en tres dosis orales durante 7 a 10 días a fin de obtener una rápida supresión de la actividad suprarrenal. En los neonatos, la dosis inicial es de alrededor de 25 mg/día; en pacientes mayores es de 100 mg/día. Después de que la producción de 17-cetoesteroides haya disminuido a concentraciones menores, la dosis debe reducirse a la cantidad mínima necesaria para mantener una adecuada inhibición. Esto requiere mediciones repetidas de 17α-hidroxiprogesterona en plasma para individualizar la dosis.

Se ha encontrado que incluso con la disminución de 17-cetoesteroides urinarios a niveles normales, es posible que las concentraciones séricas más sensibles de 17-hidroxiprogesterona aún se encuentren elevadas. Parece difícil e, incluso, indeseable, inhibir los valores de 17-hidroxiprogesterona en suero a concentraciones normales porque podría requerir dosis de hidrocortisona tendentes a ocasionar síntomas cushingoides.

En el tratamiento de recién nacidos con hiperplasia suprarrenal congénita que tienen defectos de la regulación de electrólitos, es necesario administrar cloruro de sodio en cantidades de 4-6 g/día, ya sea por vía oral o parenteral, además de la cortisona. Al inicio se requiere acetato de fludrocortisona. La dosis depende de las concentraciones de electrólitos séricos, que deben monitorearse de manera seriada, pero que generalmente es de 0.05-0.1 mg/d.

Junto con el tratamiento hormonal de este trastorno, suele necesitarse la corrección quirúrgica de los genitales externos.

Durante periodos de enfermedad aguda u otras situaciones de tensión extrema, así como durante y después de una intervención quirúrgica, están indicadas cantidades adicionales de hidrocortisona para evitar la insuficiencia suprarrenal por estrés. Por lo general, la duplicación de la dosis de mantenimiento es adecuada bajo dichas circunstancias.

7. Hermafroditismo femenino sin masculinización progresiva

Mujeres sin anormalidades suprarrenales pueden presentar la masculinización fetal de los genitales externos con los mismos hallazgos anatómicos que las pacientes con hiperplasia suprarrenal virilizante congénita. A diferencia de las pacientes con el síndrome genitosuprarrenal, las mujeres sin un trastorno suprarrenal no presentan concentraciones elevadas de esteroides en suero ni de 17-cetoesteroides en orina, ni tampoco muestran el desarrollo sexual precoz ni las dificultades metabólicas que se asocian con la hiperplasia suprarrenal al paso de los años. Al inicio de la pubertad puede esperarse la feminización normal con menstruación y ovulación.

El diagnóstico de hermafroditismo femenino no debido a un trastorno suprarrenal depende de la comprobación de un cariotipo 46,XX y de hallazgos de concentraciones normales de esteroides séricos y 17-cetoesteroides urinarios. Si hay fusión completa de los pliegues labioescrotales será necesario determinar la relación exacta del seno urogenital con la uretra y la vagina además de comprobar la presencia del útero mediante tacto rectal o ecografía, o bien por medio de observación endoscópica del cuello uterino. En casos extremos de masculinización, el diagnóstico diferencial entre este padecimiento y el hermafroditismo verdadero puede ser muy difícil; en algunos casos es posible que se requiera laparotomía exploratoria.

Clasificación

Es posible que se presenten pacientes de este tipo a causa de una variedad de trastornos:

1. Andrógenos exógenos:
   a. Ingestión materna de andrógenos.

b. Tumor androgénico materno.
c. Luteoma del embarazo.
d. Tumor androgénico suprarrenal.

2. Idiopático: no hay causa identificable.
3. Especial o no específico: el mismo que el trastorno 2, excepto que se asocia con diversas anomalías somáticas y con retraso mental.
4. Familiar: una anomalía extremadamente inusual.

8. Hermafroditismo masculino

Las personas con testículos anormales o ectópicos pueden exhibir genitales externos tan ambiguos al momento del nacimiento que el sexo verdadero sea imposible de identificar (figura 3-17). Al momento de la pubertad, estas personas tienden a masculinizarse o feminizarse, dependiendo de factores que se discutirán más adelante. Así, la constitución adulta de estas personas puede ser masculina, es decir, sin mamas, o bien típicamente femenina, con un adecuado desarrollo de las mamas. En algunos casos, los genitales externos son indistinguibles de los de una mujer normal; en otros, el clítoris se encuentra agrandado; y en otros más, hay una fusión de los labios en la línea media, dando por resultado lo que parecería ser un varón hipospádico. Puede haber una vagina profunda o superficial. El cuello uterino, útero y trompas de Falopio pueden estar presentes en diversos grados de desarrollo; no obstante, es frecuente la ausencia de estructuras mullerianas. Las estructuras mesonéfricas son visibles microscópicamente o macroscópicamente. El vello corporal es femenino en distribución y cantidad o de distribución masculina y de cantidad suficiente como para requerir que se retire o rasure si la persona se ha criado como mujer. En un grupo especial, hay ausencia congénita de vello axilar y púbico. Aunque en algunos casos se presenta un útero bien desarrollado, hasta el momento todos los pacientes reportados han sido amenorreicos, a pesar de la interesante posibilidad teórica de posible sangrado uterino a partir de un endometrio estimulado por estrógenos de origen testicular. No hay evidencia de trastorno suprarrenal. En el grupo feminizado y, con menor frecuencia, en el grupo no feminizado, hay amplios antecedentes familiares del trastorno. Los hermafroditas masculinos criados como mujeres pueden casarse y adaptarse a su rol sexual. Otros, en especial cuando ha habido ambivalencia en cuanto al sexo de crianza durante la infancia, pueden ser poco atractivos como mujeres a causa de esta indecisión en el tratamiento. Los estudios psiquiátricos indican que la mejor adaptación emocional proviene de dirigir las medidas endocrinas, quirúrgicas y psiquiátricas hacia el mejoramiento de las características básicas de la persona. Por fortuna, esto resulta acorde con las posibilidades quirúrgicas y endocrinas para aquellos individuos criados como mujeres, ya que las técnicas operativas actuales pueden producir genitales externos femeninos más adecuados que los masculinos. Además de lo anterior, los testículos de los hermafroditas masculinos no son funcionales en cuanto a espermatogénesis. Sólo alrededor de un tercio de los hermafroditas masculinos poseen las calidades idóneas para que se les críe como varones.



▲ **Figura 3-17.** Genitales externos en el hermafroditismo masculino. (Reproducido con autorización de Jones HW Jr, Scott WW. *Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders*. 2a. ed. Filadelfia, PA: Williams & Wilkins; 1971.)

▶ Clasificación

Desde 1970 se ha hecho un progreso considerable en la identificación de defectos metabólicos específicos etiológicamente importantes para las diversas formas de hermafroditismo masculino. Los detalles se encuentran más allá del alcance de la presente obra. No obstante, es importante señalar que todos los casos de hermafroditismo masculino tienen un defecto ya sea en la acción biológica de la testosterona o del MIF de los testículos. Además, ahora parece evidente que casi todos —si no es que todos— estos defectos tienen antecedentes genéticos o citogenéticos. Las causas y mecanismos patogénicos de estos defectos pueden variar, pero la vía común final es uno de los dos problemas antes mencionados; en el adulto, un estudio de gonadotropinas y esteroides en suero, incluyendo los metabolitos intermedios de la testosterona, a menudo pueden precisar un defecto en la biosíntesis de la testosterona. En otros casos, puede haber defectos en la acción de la testosterona sobre el órgano terminal. A veces, el defecto es más difícil de determinar en los niños antes del aumento de las concentraciones de gonadotropina al momento de la pubertad, pero se puede sospechar que existe un problema si se observan concentraciones anormalmente elevadas de esteroides que actúan como sustratos en el metabolismo de la testosterona. A continuación se presenta una clasificación de trabajo del hermafroditismo masculino:

I. Hermafroditismo masculino debido a defecto del sistema nervioso central.
   A. Secreción hipofisaria anormal de gonadotropina.
   B. Ausencia de secreción de gonadotropina.
II. Hermafroditismo masculino debido a defecto gonadal primario.
   A. Defecto identificable en la biosíntesis de testosterona.

1. Defecto en la síntesis de pregnenolona (hiperplasia suprarrenal lipoide).
2. Deficiencia de 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa.
3. Deficiencia de 17α-hidroxilasa.
4. Deficiencia de 17,20-desmolasa.
5. Deficiencia de 17β-cetoesteroide reductasa.

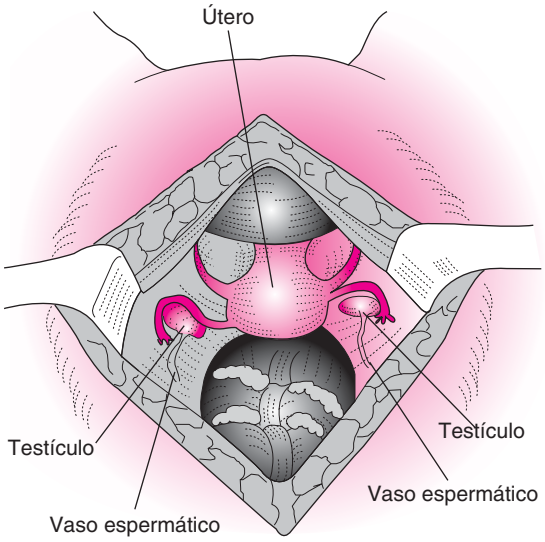
B. Defecto no identificado en el efecto de los andrógenos.
C. Defecto en la regresión de los conductos (figuras 3-18 y 3-19).
D. Destrucción gonadal familiar.
E. Agenesia de células de Leydig.
F. Disgenesia testicular bilateral.

III. Hermafroditismo masculino debido a defecto del órgano terminal periférico.
A. Síndrome de insensibilidad androgénica (figura 3-20).
1. Deficiencia de proteína fijadora de andrógenos.
2. Deficiencia desconocida.
B. Deficiencia de 5α-reductasa.
C. Anormalidad no identificada del efecto androgénico periférico.

IV. Hermafroditismo masculino debido a defecto del cromosoma Y.
A. Mosaicismo del cromosoma Y (diferenciación gonadal asimétrica) (figura 3-21).
B. Cromosoma Y estructuralmente anormal.
C. Ausencia de un cromosoma Y identificable.



▲ **Figura 3-18.** Genitales externos en hermafroditismo masculino. (Reproducido con autorización de Jones HW Jr, Scott WW. *Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders*. 2a. ed. Filadelfia, PA: Williams & Wilkins; 1971.)



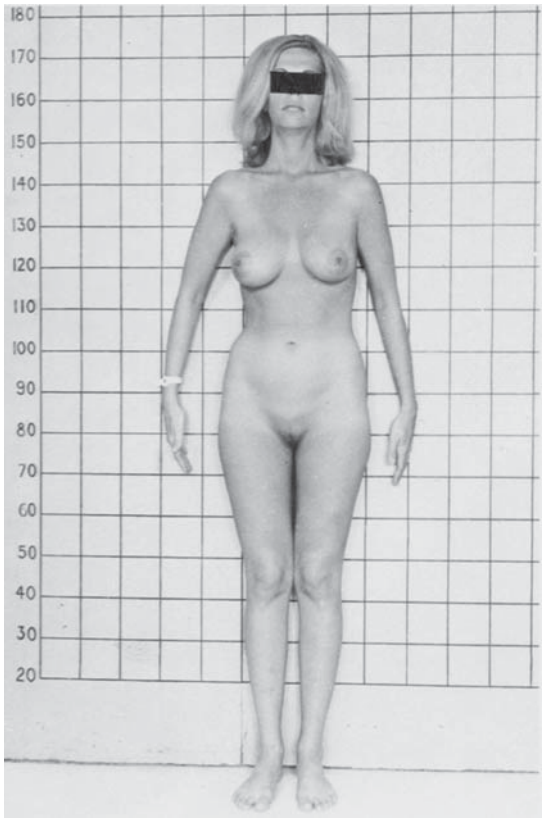
▲ **Figura 3-19.** Genitales internos del paciente cuyos genitales externos se muestran en la figura 3-18.

9. Diagnóstico diferencial en neonatos con genitales ambiguos

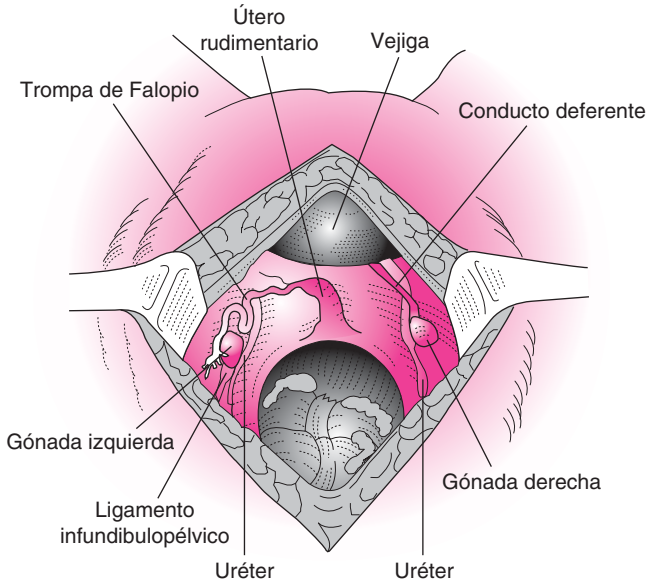
En la mayoría de los pacientes con genitales ambiguos es posible realizar un diagnóstico diferencial preciso (cuadro 3-8). Esto requiere una anamnesis detallada del uso de medicamentos por parte de la madre, un estudio complejo de los cromosomas sexuales, tacto rectal en busca de la presencia o ausencia de útero, medición de las concentraciones de esteroides séricos, ecografía pélvica e información acerca de otras anomalías congénitas. Aun así, los siguientes trastornos no son diferenciables mediante los parámetros que se indican en el cuadro 3-8: 1) masculinización idiopática, 2) formas "especiales" de hermafroditismo femenino, 3) hermafroditismo verdadero 46,XX y, a veces, 4) el tipo preciso de hermafroditismo masculino. En estos casos es posible que se requiera laparotomía con propósitos de diagnóstico y tratamiento.

10. Tratamiento del hermafroditismo

En la formación del rol de género, el sexo de crianza es mucho más importante que los signos morfológicos evidentes (genitales externos, dominio hormonal, estructura gonadal). Además, pueden presentarse graves consecuencias psicológicas del cambio de sexo de crianza después del periodo de lactancia. Por ende, rara vez está indicado recomendar un cambio de sexo después de la lactancia para adecuarse a la estructura gonadal de los genitales externos. En lugar de esto, el médico debe hacer el máximo esfuerzo por consumar la adaptación de la persona al rol sexual ya asignado. Por fortuna, la mayoría de las aberraciones del desarrollo sexual se descubren en el periodo neonatal o en la lactancia, cuando la reasignación del sexo ocasiona pocos problemas.



▲ **Figura 3-20.** Síndrome de insensibilidad androgénica.



▲ **Figura 3-21.** Genitales internos en la diferenciación gonadal asimétrica. (Reproducido con autorización de Jones HW Jr, Scott WW. *Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders*. 2a. ed. Filadelfia, PA: Williams & Wilkins; 1971.

Cuadro 3-8. Diagnóstico diferencial de los genitales externos ambiguos.

Diagnóstico	Cariotipo	Antecedentes	Útero	Anomalías	17-KS	Cromosomas sexuales
Hiperplasia suprarrenal	46,XX	+	+	–	E	XX
Andrógenos maternos	46,XX	+	+	–	N	XX
Masculinización idiopática	46,XX	–	+	–	N	XX
Especial o inespecífico	46,XX	–	+	–	N	XX
Hermafroditismo femenino familiar	46,XX	+	+	+	N	XX
Hermafroditismo verdadero	46,XX; 46,XY; etc	–	+ o –	–	N	XX u otros
Hermafroditismo masculino	46,XY	+	+ o –	–	N	XY u otros
Gónadas acintadas	45,X; 46,XX; 46,XY; etc	–	+	+ o –	N	XO u otros

+, positivo; –, negativo; N, normal; E, elevado; 17-KS, concentración de 17-cetoesteroide.

Al margen del momento del tratamiento (y mientras más pronto, mejor), el cirujano debe reconstruir los genitales externos para que coincidan con el sexo de crianza. Cualquier estructura sexual contradictoria que pueda obrar en desventaja del paciente a futuro debe extirparse. Los testículos siempre deben extirparse en hermafroditas masculinos criados como mujeres, independientemente de la producción hormonal. En casos de feminización testicular, está justificada una orquiectomía, ya que puede desarrollarse una variedad de tumores en estos testículos anormales si se conservan, pero la orquiectomía puede demorarse hasta después de la pubertad en este tipo de hermafroditismo.

En el hermafroditismo femenino virilizado ocasionado por hiperplasia suprarrenal, la supresión de la producción de andrógenos suprarrenales mediante cortisona desde una edad temprana dará por resultado un desarrollo femenino. Ya no es necesario explorar el abdomen y los genitales internos en este síndrome bien identificado. Los esfuerzos quirúrgicos deben limitarse a la reconstrucción de los genitales externos según la anatomía femenina.

Las pacientes con gónadas acintadas o síndrome de Turner, a quienes se les cría como mujeres, se les deben administrar estrógenos exógenos al momento en que se espera la pubertad. Los hermafroditas criados como mujeres que no se feminizarán también requieren estrógenos para promover el desarrollo de una constitución femenina, incluyendo mamas. En pacientes con un sistema bien desarrollado puede producirse un sangrado uterino cíclico por privación aun cuando la reproducción resulte imposible. Se debe iniciar tratamiento con estrógenos alrededor de los 12 años de edad, y pueden administrarse en forma de estrógenos conjugados, 1.5 mg/día por vía oral (o su equivalente). En algunas pacientes, después de un tiempo, es posible que esta dosis se necesite aumentar para provocar un desarrollo adicional de las mamas. En pacientes sin ovarios que tengan útero y en hermafroditas masculinos en las mismas circunstancias, es frecuente producir una hemorragia uterina cíclica mediante la administración de estrógenos durante tres semanas de cada mes. En otros casos, esto puede no ser suficiente para producir un periodo "menstrual" convincente; de ser así, a las tres semanas de estrógenos le siguen 3 a 4 días de progestina (p. ej., acetato de medroxiprogesterona) por vía oral o por medio de una sola inyección de progesterona. La terapia prolongada con estrógenos aumenta el riesgo de adenocarcinoma uterino a futuro, de modo que el muestreo endometrial periódico es obligatorio en este tipo de pacientes.

Reconstrucción de los genitales femeninos externos

Los detalles de la reconstrucción quirúrgica de los genitales externos anormales se encuentran más allá del alcance de la presente obra. No obstante, debe recalcarse que el procedimiento debe llevarse a cabo a la menor edad posible a fin de potenciar la orientación psicológica, social y sexual del paciente y facilitar la adaptación de sus padres. En ocasiones, la reconstrucción puede llevarse a cabo durante el periodo neonatal. En cualquier caso, la operación no debe demorarse más allá de los primeros meses de vida. Desde un punto de vista técnico, una operación temprana es posible en todas las circunstancias, a excepción de las más extremas.

Briton-Jones C., Haines C.J. Microdeletions on the long arm of the Y chromosome and their association with male-factor infertility. *Hong Kong Med J* 2000;6:184-189. PMID: 10895412.

Eiben B., Glaubitz R. First-trimester screening: an overview. *J Histochem Cytochem* 2005;53:281-283. PMID: 15750002.

Horsthemke B., Ludwig M. Assisted reproduction: the epigenetic perspective. *Hum Reprod Update* 2005;11:473-482. PMID: 15994847.

Langer S., Kraus J., Jentsch I., Speicher M.R. Multicolor chromosome painting in diagnostic and research application. *Chromosome Res* 2004;12:15-23. PMID: 14984098.

Lippman-Hand A., Bekemans M. Balanced translocations among couples with two or more spontaneous abortions: are males and females equally likely to be carriers? *Hum Genet* 1983;68:252-257. PMID: 6852821.

Rode L., Wϕjdemann K.R., Shalmi A.C., *et al.* Combined first- and second-trimester screening for Down syndrome: an evaluation of proMBP as a marker. *Prenat Diagn* 2003;23:593-598. PMID: 12868091.

Sadeghi-Nejad H., Oates R.D. The Y chromosome and male infertility. *Curr Opin Urol* 2008;18:628-632. PMID: 18832950.

Salozhin S.V., Prokhorchuk E.B., Georgiev G.P. Methylation of DNA: one of the major epigenetic markers. *Biochemistry (Mosc)* 2005;70:525-532. PMID: 15948706.

Wald N.J., Rodeck C., Hackshaw A.K., Rudnicka A. SURUSS in perspective. *Semin Perinatol* 2005;29:225-235. PMID: 16104673.

Fisiología de la reproducción en las mujeres

booksmedicos.org

4

Connie Alford, MD
Sahadat Nurudeen, MD

Este capítulo se ocupa del funcionamiento del sistema reproductivo femenino desde el nacimiento, durante la pubertad y edad adulta y, por último, hasta la menopausia.

Después del nacimiento, las gónadas están en reposo hasta que las activan las gonadotropinas provenientes de la hipófisis para lograr la maduración final del sistema reproductivo; este periodo de maduración final se conoce como adolescencia. A menudo se le llama pubertad, aunque en términos estrictos, es el periodo cuando las funciones endocrinas y gametógenas de las gónadas se desarrollan al punto donde es posible la reproducción.

Después de la maduración sexual, existen cambios periódicos regulares del sistema reproductivo femenino que ocurren en preparación para el embarazo. Los cambios cíclicos se dividen principalmente en el ciclo ovárico y uterino, a través de cambios que también se pueden observar en el cuello uterino, vagina y mamas. El control del ciclo se ejerce a través de la regulación de las hormonas hipotalámicas, hipofisarias y ováricas.

A medida que se avanza en edad, estos ciclos se vuelven irregulares y cesan en el periodo que se conoce como menopausia. Los folículos ováricos responden menos a la regulación central y ocurre un descenso agudo en las concentraciones de estrógeno, lo cual puede conducir a síntomas vasomotores, estado de ánimo lábil y muchos cambios en el aparato reproductivo de la mujer.

PUBERTAD

La edad en que se presenta la pubertad es variable. En Europa y EU ha ido disminuyendo a la tasa de 1 a 3 meses por década durante más de 175 años. En EU, en los últimos años la pubertad ha estado ocurriendo en general entre las edades de 8 y 13 años en las niñas, y entre los 9 y 14 años en los varones, dependiendo de sus antecedentes étnicos.

Otro suceso que ocurre en los humanos al momento de la pubertad es un incremento en la secreción de andrógenos suprarrenales (figura 2-1). El inicio de este incremento se conoce como **adrenarquia**. Es típico que suceda en varones y mujeres antes del inicio de la pubertad, entre los 8-10 años, en las niñas, y los 10-12 años, en los varones. Las concentraciones de dehidroepiandrosterona (DHEA) llegan al máximo alrededor de los 25 años de edad, y son ligeramente mayores en los hombres. Después disminuyen poco a poco a valores bajos después de los 60 años.

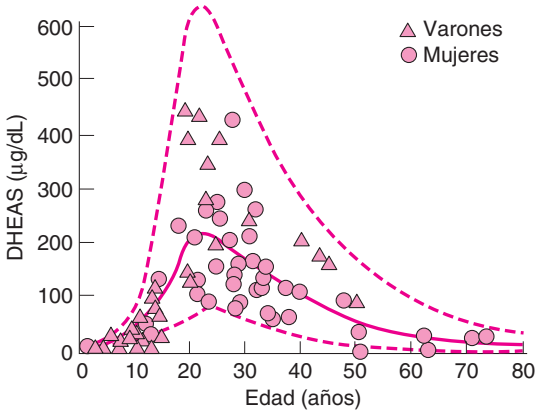
El incremento en la secreción de andrógenos suprarrenales durante la adrenarquia ocurre sin ningún cambio en la secreción de cortisol o de corticotropina (ACTH). Es probable que la adrenarquia se deba a una elevación en la actividad de la liasa de una 17α-hidroxilasa. Más adelante se presenta un descenso gradual en esta actividad, a medida que la secreción de andrógenos suprarrenales en plasma disminuye a valores bajos en la vejez.

En las niñas, el primer suceso de la pubertad es la **telarquia**, que es el desarrollo de mamas, las cuales se desarrollan por la influencia de las hormonas ováricas estradiol y progesteronas, donde el estradiol es responsable sobre todo del crecimiento de los conductos y la progesterona influye en el crecimiento de los lóbulos y alveolos. A la telarquia le sigue la **pubarquia**, que es el desarrollo de vello axilar y púbico. Por último se presenta la **menarquia**, que es la primera menstruación. En general, los periodos iniciales son anovulatorios, en tanto que la ovulación regular inicia alrededor de un año después.

La secuencia de cambios que ocurren durante la pubertad en las niñas se resume en la figura 4-2.

Control del inicio de la pubertad

Muchos factores pueden influir en el momento de inicio de la pubertad, incluyendo salud general, influencias genéticas, nutrición y ejercicio. No obstante, se piensa que existe un mecanismo neural que es el principal responsable del inicio de la pubertad, el cual depende del funcionamiento normal del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal. En los niños, las gonadotropinas estimulan las gónadas, la hipófisis contiene las gonadotropinas y el hipotálamo la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH); sin embargo, las gonadotropinas no se secretan. En los monos hembra inmaduros pueden conseguirse ciclos menstruales normales a través de la inyección pulsátil de GnRH y los ciclos persisten siempre y cuando se continúe con esas inyecciones. Además, en las adultas, la secreción de GnRH es pulsátil. De este modo, parece evidente que durante el periodo desde el nacimiento hasta la pubertad, opera un mecanismo neural que previene la liberación pulsátil



▲ **Figura 4-1.** Cambio en las concentraciones séricas del sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) que ocurren con la edad. La línea intermedia representa la media y las líneas punteadas identifican ±1.96 desviaciones estándar. (Reproducido con autorización de Smith MR, Rudd, BT, Shirley A. *et al*. A radioimmunoassay for the estimation of serum dehidroepiandrosterone sulfate in normal and pathological sera. *Clin Chim Acta* 1975; 65:5.)

normal de la GnRH. Se desconoce la naturaleza del mecanismo que inhibe al generador de pulsos de GnRH. Se han sugerido varias teorías acerca de este mecanismo, incluyendo un reciente estudio en el que se utilizaron seres humanos y ratones, el cual proporcionó evidencia de que el *GPR54*, un gen de los receptores acoplados a la proteína G, participa en la regulación del procesamiento o secreción de GnRH del hipotálamo.

Relación con la leptina

Desde hace cierto tiempo se ha afirmado que por lo normal debe alcanzarse un peso corporal crítico para que ocurra la pubertad. Así, por ejemplo, las jóvenes que realizan ejercicios intensos pierden peso y dejan de menstruar; lo mismo se observa en niñas que tienen anorexia nerviosa. Si estas niñas empiezan a comer y suben de peso, vuelven a menstruar; es decir, "atraviesan de nuevo por la pubertad". Ahora parece ser que la leptina, la hormona que produce la saciedad y que secretan las células grasas, puede ser el vínculo entre el peso corporal y la pubertad. Se ha mostrado que el tratamiento con leptina induce la pubertad precoz en ratas hembra inmaduras. Sin embargo, los estudios más recientes han sugerido que la leptina tiene más un papel permisivo en el inicio de la pubertad, en lugar de ser un activador. Las observaciones de la administración de leptina recombinante en niñas mayores con deficiencia de leptina, pero no en las más jóvenes, produjo un aumento en la actividad pulsátil de la gonadotropina. Falta aún por establecerse la función de la leptina en el control de la pubarquia.

Precocidad sexual

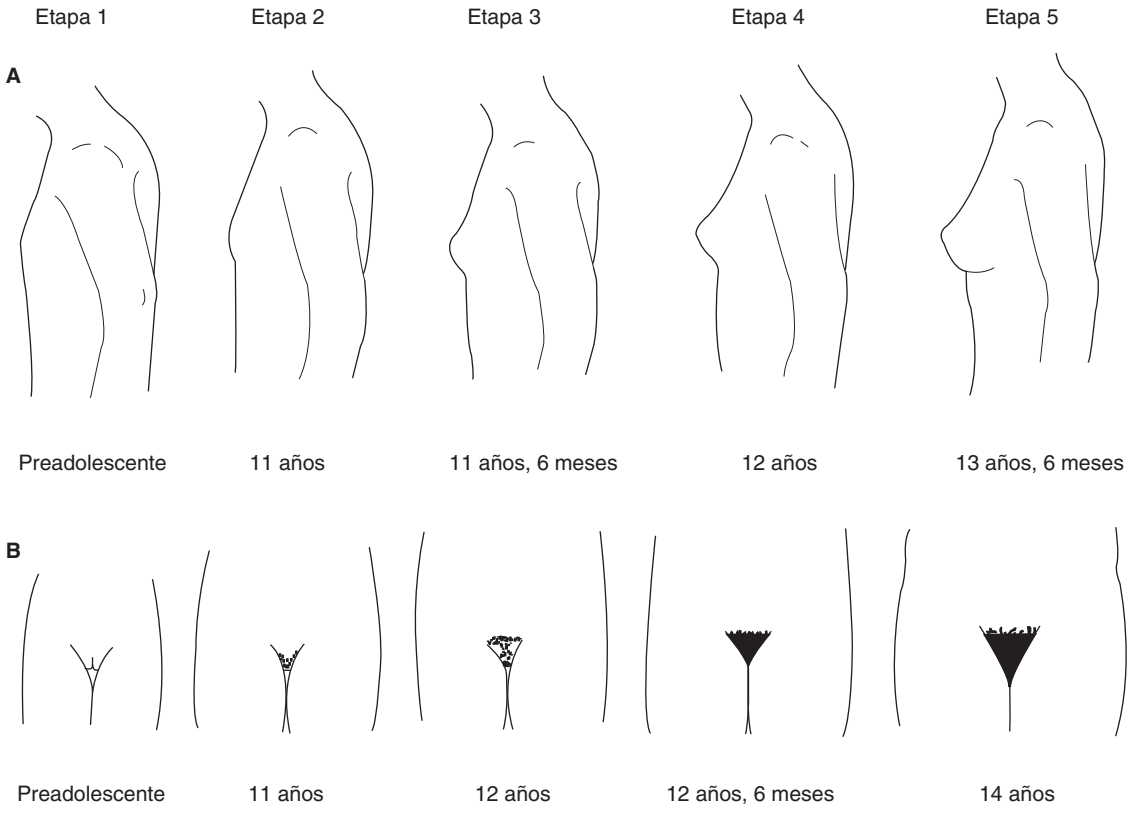
La precocidad sexual es el desarrollo puberal que ocurre antes de los ocho años en las niñas, y antes de los 9 en los varones. Las principales causas de desarrollo sexual precoz en los humanos se listan en el cuadro 4-1. El desarrollo inicial de las características sexuales secundarias sin gametogénesis ocurre por exposición anormal a los andrógenos, en el caso de los varones inmaduros, o al estrógeno en las mujeres. Este síndrome debería denominarse **seudopubertad precoz**, para distinguirlo de la verdadera pubertad precoz, la cual se debe a un patrón puberal temprano, pero normal, en la secreción hipofisaria de gonadotropina (figura 4-3).

En muchos casos, la pubertad precoz fue el síntoma endocrino más frecuente de enfermedad hipotalámica. Es interesante que, en animales experimentales y en humanos, la lesión del hipotálamo ventral cerca del infundíbulo induce una pubertad precoz. El efecto de las lesiones puede deberse a una interrupción de las vías neurales que producen la inhibición del generador de pulsos de GnRH o una liberación local de factores que causan la activación prematura de dicho generador de pulsos. A veces, los tumores en la glándula pineal se asocian con pubertad precoz, pero existe evidencia de que estos tumores sólo están relacionados cuando existe un daño secundario al hipotálamo. Es probable que la precocidad que se debe a ésta y a otras formas de daño hipotalámico ocurra con la misma frecuencia en ambos sexos, aunque la forma constitucional de pubertad precoz es más común en las niñas. Además, ahora se ha comprobado que la gametogénesis y esteroidogénesis precoz pueden ocurrir sin un patrón puberal de secreción de gonadotropina (precocidad independiente de la gonadotropina). Cuando menos en algunos casos de este trastorno, la sensibilidad de los receptores de la hormona luteinizante (LH) a las gonadotropinas aumenta debido a la mutación activadora en la proteína G que fija la adenililciclasa a los receptores.

Los estudios observacionales recientes han propuesto una relación entre el bajo peso al nacer, el aumento de peso durante la infancia, los cambios en sensibilidad a la insulina y los cambios hormonales subsiguientes, como una pubarquia temprana. Aunque la asociación sigue siendo de tipo especulativo, dichos estudios sugieren una adaptación programada a las mejorías en el estado nutricional posnatal que detonan una vía de crecimiento y desarrollo sexual secundario rápidos.

Retraso o ausencia de la pubertad

La variación normal en la edad a la que ocurren los cambios de la adolescencia es tan amplia que no se puede considerar que exista una demora patológica hasta que, en las niñas, ocurra una ausencia de desarrollo sexual secundario para los 14 años y una falta de aparición de la menarquia para los 17 años. La falta de maduración a causa de panhipofisismo se asocia con enanismo y evidencia de otras anormalidades endocrinas. Las pacientes con el patrón cromosómico XO y disgenesia gonadal también presentan enanismo. En algunas pacientes hay demora en la pubertad y la menarquia no ocurre (amenorrea primaria), a pesar de la presencia de las gónadas y de que las otras funciones endocrinas sean normales.



▲ **Figura 4-2.** Secuencia de sucesos de la adolescencia en las niñas. **A:** Etapa 1: preadolescente; elevación sólo de las papilas mamarias. Etapa 2: etapa del botón mamario (puede ocurrir entre los 8 y 13 años de edad); elevación de las mamas y las papilas como pequeños montículos, con crecimiento en el diámetro de la areola. Etapa 3: aumento y elevación de las mamas y areolas, sin separación de los contornos. Etapa 4: las areolas y papilas se proyectan de la mama para formar un montículo secundario. Etapa 5: madurez; sólo se proyectan las papilas, con recesión de las areolas hacia el contorno general de la mama. **B:** Etapa 1: preadolescente; sin vello púbico. Etapa 2: crecimiento escaso alrededor de los labios de vello largo, ligeramente pigmentado y afelpado que es lacio o ligeramente ensortijado (puede ocurrir entre los 8 y 14 años). Etapa 3: vello más oscuro, áspero y más rizado que crece de manera escasa sobre el área púbica. Etapa 4: se asemeja al vello adulto en tipo, pero cubre un área menor. Etapa 5: adulto en cantidad y tipo. (Redibujado con autorización, de Tanner JM. *Growth at Adolescence*, 2a. ed. Nueva York: NY: Blackwell; 1962.)

FUNCIÓN REPRODUCTORA DESPUÉS DE LA MADUREZ SEXUAL

▶ Ciclo menstrual

En el capítulo 1 se describe la anatomía del aparato reproductor de la mujer adulta. A diferencia del aparato reproductor del hombre, el de la mujer muestra cambios cíclicos regulares que se pueden considerar en sentido teleológico como la preparación periódica para la fertilización y el embarazo. En los primates, éste es un **ciclo menstrual** y su característica más evidente es el sangrado vaginal cíclico que ocurre con el desprendimiento de la mucosa del útero (**menstruación**). La longitud del ciclo es variable, pero la cifra promedio es de 28 días, desde el inicio de una menstruación hasta el inicio de la siguiente. Según el uso común, los días del ciclo se identifican por número, iniciando con el primer día.

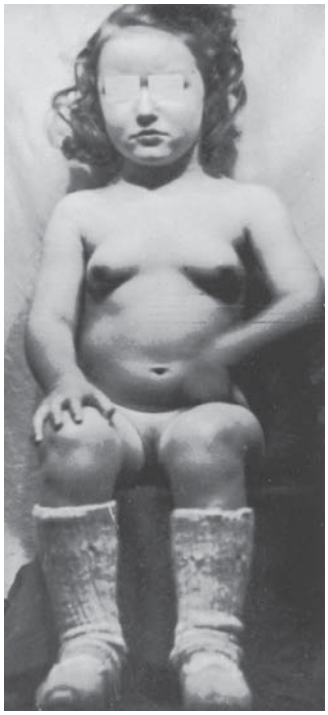
▶ Ciclo ovárico

Desde el momento del nacimiento, existen muchos **folículos primordiales** debajo de la cápsula ovárica. Cada uno contiene un óvulo inmaduro (figura 4-4). Al principio de cada ciclo, varios de estos folículos crecen y se forma una cavidad alrededor del óvulo (formación del antro); esta cavidad se llena de líquido folicular. En las mujeres, uno de estos folículos en un ovario empieza a crecer con rapidez alrededor del sexto día y se convierte en el **folículo dominante**. Los otros sufren una regresión y forman **folículos atrésicos**. No se sabe qué determina que un folículo se desarrolle durante la **fase folicular** del ciclo menstrual, pero parece relacionarse con la capacidad del folículo para producir estrógeno, que es necesario para la maduración final. En modelos animales se ha demostrado secreción de estrógeno incluso antes de que el folículo emerja como aquel que es morfológicamente dominante. En teoría,

Cuadro 4-1. Clasificación de las causas del desarrollo sexual primario en los humanos.

Pubertad precoz verdadera
Constitucionales
Cerebrales: trastornos que afectan el hipotálamo posterior
Tumores
Infecciones
Anormalidades del desarrollo
Precocidad independiente de la gonadotropina
Seudopubertad precoz (sin espermatogénesis o desarrollo ovárico)
Suprarrenales
Hiperplasia suprarrenal virilizante congénita (sin tratamiento en los varones; después de tratamiento con cortisona en las mujeres)
Tumores secretores de andrógenos (en varones)
Tumores secretores de estrógenos (en mujeres)
Gonádicas
Tumores de células intersticiales del testículo
Tumores de células granulosas del ovario
Diversas

Reproducido con autorización de Barrett KE. *Ganong's Review of Medical Physiology*. 23a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2010.



▲ **Figura 4-3.** Pubertad precoz constitucional en una niña de 3 años, 6 meses de edad. La paciente desarrolló vello púbico y empezó a menstruar a la edad de 17 meses.

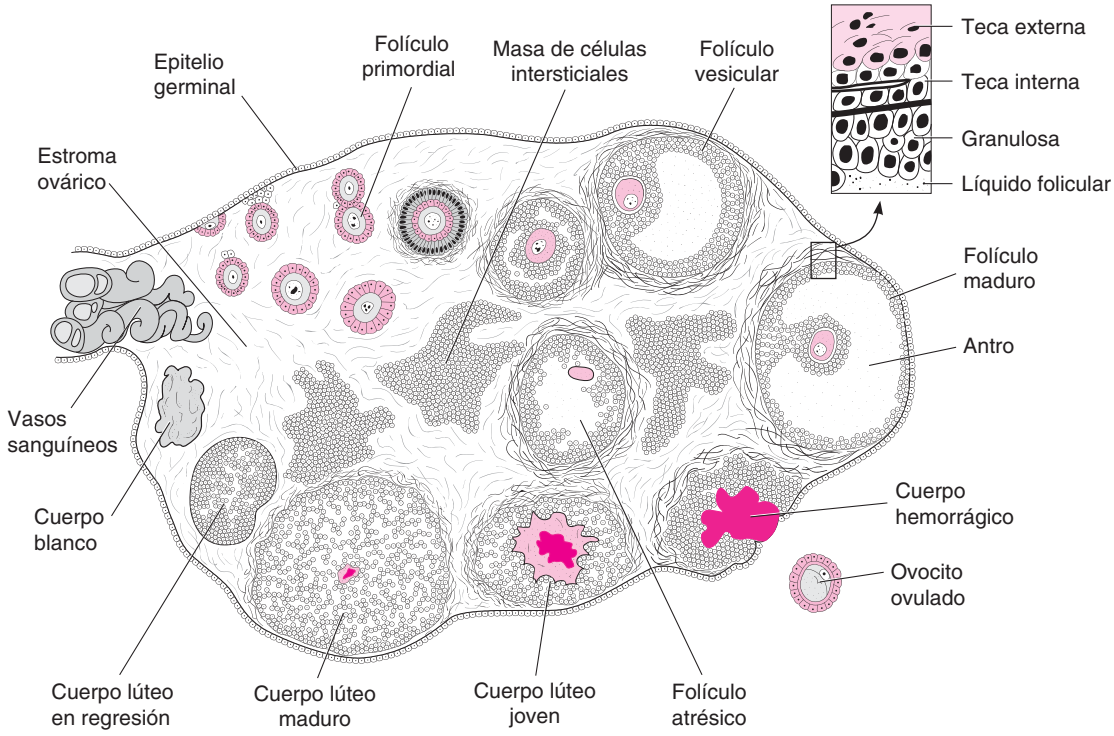
dependiendo de la posición del folículo respecto a la irrigación sanguínea, existe un gradiente de exposición a diferentes cantidades de hormonas, factores de crecimiento y otras moléculas señalizadoras. En consecuencia, es probable que el folículo que más responde a la hormona estimulante de los folículos (FSH) sea el primero en producir estradiol.

En la figura 4-4 se presenta la estructura de un folículo ovárico maduro (**folículo de Graaf**). Las células de la **teca interna** del folículo son la principal fuente de estrógenos circulantes. El líquido folicular tiene un elevado contenido de estrógeno y gran parte de esta hormona proviene de las **células de la granulosa**.

Alrededor del décimo cuarto día del ciclo, el folículo distendido se rompe y se expulsa el óvulo hacia la cavidad abdominal; ese es el proceso de **ovulación**. Las fimbrias de las trompas uterinas (trompas de Falopio) recogen el óvulo y lo transportan dentro del útero. A menos que ocurra la fertilización, el óvulo se degenera o atraviesa el útero y sale por la vagina.

El folículo que se rompe al momento de la ovulación se llena rápido de sangre y forma lo que a veces se conoce como **cuerpo hemorrágico**. La hemorragia menor del folículo hacia la cavidad abdominal puede causar irritación del peritoneo y un dolor pasajero en la parte inferior del abdomen ("*mittelschmerz*"). Las células de la granulosa y de la teca que recubren el folículo empiezan a proliferar pronto y la sangre coagulada se reemplaza rápido con las **células lúteas**, ricas en lípidos y con un color amarillento, que forma el **cuerpo lúteo**; se trata de la **fase lútea** del ciclo menstrual, durante el cual las células lúteas secretan estrógeno y progesterona. El crecimiento del cuerpo lúteo depende de que desarrolle un suministro sanguíneo adecuado. Existe evidencia de que el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) es esencial para este proceso a través de la regulación que ejerce el factor de transcripción HIF-1α en condiciones de hipoxia o por condiciones de estimulación de la gonadotropina. Si ocurre el embarazo, el cuerpo lúteo persiste y ya no se presentan más ciclos menstruales hasta después del parto. Si no ocurre el embarazo, el cuerpo lúteo empieza a degenerar aproximadamente cuatro días antes de la siguiente menstruación (día 24 del ciclo) y más tarde lo reemplaza un tejido fibroso que forma un **cuerpo blanco**.

En los humanos no se forman nuevos óvulos después del nacimiento. Durante el desarrollo fetal, los ovarios contienen más de 7 millones de células germinales; no obstante, muchos atraviesan por una involución antes del nacimiento y otros se pierden después de éste. Al momento del parto, existen alrededor de 2 millones de folículos primordiales que contienen óvulos, pero cerca de 50% de ellos son atrésicos. El millón restante de óvulos pasan por la primera división meiótica en ese momento y quedan en reposo en etapa de profase hasta la edad adulta. La atresia sigue ocurriendo durante el desarrollo y el número de óvulos en ambos ovarios al momento de la pubertad es menor a 300 000 (figura 4-5). Por lo general, en un ciclo sólo se estimula la maduración de uno de estos óvulos (o alrededor de 400-500 en el curso de una vida



▲ **Figura 4-4.** Diagrama de un ovario mamífero que muestra el desarrollo secuencial de un folículo, la formación del cuerpo lúteo y, al centro, la atresia folicular. A la derecha se presenta una ampliación de una sección de la pared de un folículo maduro. La masa de células intersticiales no es prominente en los primates.

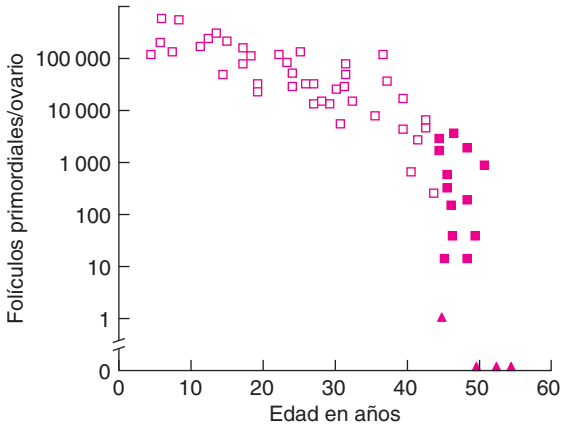
reproductiva); el resto degenera. Justo después de la ovulación se completa la primera división meiótica. Una de las células hijas, el **ovocito secundario**, recibe la mayoría del citoplasma, en tanto que la otra, el **primer cuerpo polar**, se fragmenta y desaparece. De inmediato, el ovocito secundario empieza la segunda división meiótica, pero esta división se detiene en metafase y termina sólo cuando un espermatozoide penetra el ovocito. En ese momento se desecha el **segundo cuerpo polar** y el óvulo fertilizado continúa formando a un nuevo individuo.

▶ Ciclo uterino

Los sucesos que ocurren en el útero durante el ciclo menstrual terminan con el flujo menstrual. Para el final de cada periodo menstrual, se descama todo el endometrio, excepto la capa profunda. Debido a la influencia del estrógeno que secretan los folículos en desarrollo, el endometrio se regenera a partir de la capa profunda y aumenta rápido de espesor durante el periodo, desde el quinto hasta el décimo sexto día del ciclo menstrual. A medida que aumenta el espesor, las glándulas uterinas se prolongan, de modo que se estiran (figura 4-6), pero no se retuercen ni presentan cualquier grado de secreción. Estos cambios endometriales se denominan proliferativos, y es por ello que esta fase del ciclo menstrual se conoce a veces como **fase proliferativa**; también se le denomina fase preovulatoria o folicular del ciclo. Después de la ovulación, el endometrio presenta una elevada vascularización y un ligero edema, por la influencia del estrógeno y la progesterona del cuerpo lúteo. Las glándulas se enrollan y tienen una apariencia retorcida (figura 4-6) y empiezan a secretar un líquido claro. En consecuencia, esta fase del ciclo se llama **fase secretora** o **lútea**. Al final de la fase lútea, el endometrio, al igual que la hipófisis anterior, produce prolactina. Aún no se ha determinado la función de esta prolactina endometrial, aunque se ha sugerido que quizá esté implicada en la implantación.

Dos tipos de arterias irrigan el endometrio. Los dos tercios superficiales del endometrio, el estrato funcional, se deshecha durante la menstruación y recibe irrigación de las arterias espirales largas y retorcidas. La capa profunda, que no se elimina, se conoce como estrato basal y recibe irrigación de las arterias basilares que son cortas y rectas.

Cuando el cuerpo lúteo presenta regresión, se pierde el apoyo hormonal del endometrio, lo cual provoca espasmos vasculares en la arteria espiral que, por último, conducen a isquemia endometrial. El endometrio adelgaza, lo cual aumenta el torcimiento de las arterias espirales. La infiltración de leucocitos dentro del estroma endometrial inicia la descomposición de la matriz extracelular en la capa funcional. Aparecen focos de necrosis en el endometrio y en las paredes de las arterias espirales, que se fusionan y conducen al manchado hemorrágico que después confluye y produce el flujo menstrual.



▲ **Figura 4-5.** Número de folículos primordiales por ovario en mujeres de diversas edades. ❑, mujeres premenopáusicas (menstruaciones regulares); ■, mujeres perimenopáusicas (menstruaciones irregulares cuando menos por un año); ▲, mujeres posmenopáusicas (sin menstruación durante al menos un año). Note que la escala vertical es logarítmica y que los valores provienen de uno en lugar de los dos ovarios. (Reproducido con autorización de Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65:1231.)

El vasoespasmo de la arteria espinal sirve para limitar la pérdida de sangre durante la menstruación y es probable que ocurra por la liberación local de prostaglandinas. Existe gran cantidad de prostaglandinas en el endometrio secretor y en el flujo menstrual. Las infusiones de prostaglandina F_{2a} (PGF_{2a}) producen necrosis endometrial y sangrado. Una teoría del inicio de la menstruación afirma que en las células endometriales necróticas se rompen las membranas lisosómicas y liberan enzimas proteolíticas que fomentan la formación de prostaglandinas de los fosfolípidos celulares, al tiempo que se promueve una destrucción adicional del tejido local.

Desde el punto de vista del funcionamiento endometrial, la fase proliferativa del ciclo menstrual representa la restauración del epitelio a partir de la menstruación anterior, mientras que la fase secretora representa la preparación del útero para la implantación del óvulo fertilizado. La extensión de la fase secretora es notablemente constante, alrededor de 14 días. Las variaciones que se observan en la longitud del ciclo menstrual se deben en la mayoría de los casos a diferencias en la extensión de la fase proliferativa. Cuando no ocurre la fertilización durante la fase secretora, se desecha el endometrio y comienza un nuevo ciclo.

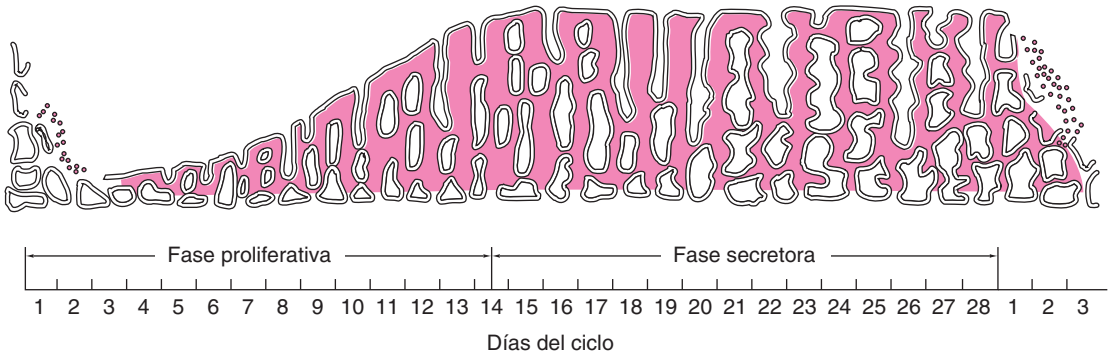
Menstruación normal

La sangre menstrual es sobre todo arterial, sólo 25% de ella proviene de un origen venoso. Contiene desechos de tejido, prostaglandinas y cantidades grandes de fibrinolisina del tejido endometrial. La fibrinolisina descompone los coágulos por lisis, de modo que la sangre menstrual no contiene coágulos, a menos que el flujo sea excesivo.

La duración normal del ciclo menstrual es de 3 a 5 días, pero el flujo puede durar desde 1 hasta 8 días en mujeres sanas. La cantidad normal de pérdida de sangre es de 30 ml, pero es normal que abarque desde un ligero manchado hasta 80 ml. La pérdida de más de 80 ml es anormal. Como es obvio, diversos factores pueden afectar la cantidad del flujo e incluyen no sólo el espesor del endometrio, sino también el uso de medicamentos y enfermedades que afectan los mecanismos de coagulación. Después de la menstruación, el endometrio se regenera a partir del estrato basal.

Ciclos anovulatorios

En algunos casos, no ocurre ovulación durante el ciclo menstrual. Estos ciclos anovulatorios son comunes durante los primeros 12 a 18 meses después de la menarquia y, de nuevo, antes del inicio de la menopausia. Cuando no ocurre ovulación, no se forma cuerpo lúteo y no hay efectos de la progesterona sobre el endometrio. Empero, los estrógenos siguen causando crecimiento y el endometrio proliferativo engrosa lo suficiente como para romperse y comenzar a desecharse.

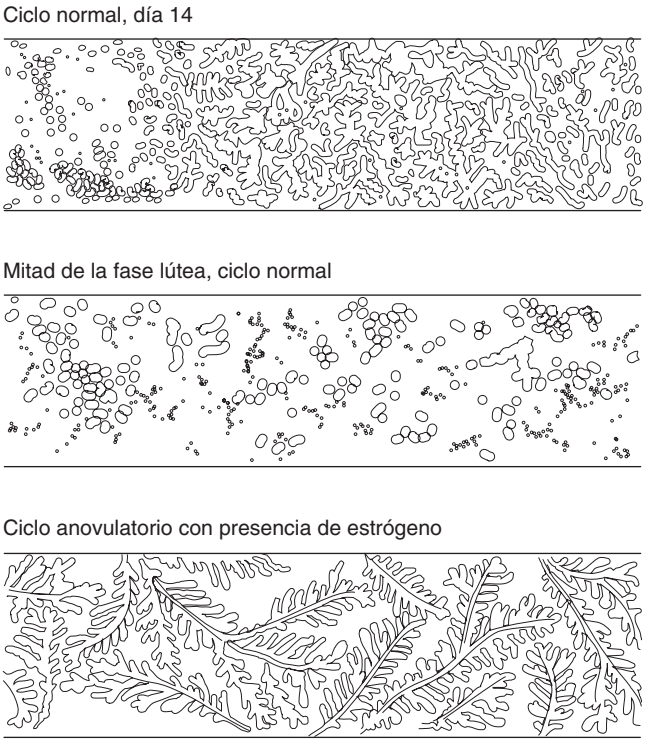


▲ **Figura 4-6.** Cambios en el endometrio durante el ciclo menstrual. (Reproducido con autorización de Ganong WF. *Review of Medical Physiology*. 22a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2005.)

El tiempo que se requiere para que ocurra el sangrado es variable, pero en general ocurre en menos de 28 días después del último periodo menstrual. El flujo también es variable y abarca desde escaso hasta relativamente profuso.

Cambios cíclicos en el cuello uterino

Aunque está contiguo al cuerpo del útero, el cuello uterino es diferente en varios sentidos. La mucosa del cuello no sufre descamación cíclica, pero sí presenta cambios regulares en el moco cervical. El estrógeno causa que el moco se diluya y sea más alcalino, lo cual promueve la supervivencia y transporte de los espermatozoides. La progesterona lo vuelve espeso, tenaz y celular. El moco es más líquido al momento de la ovulación y aumenta su elasticidad, o **filancia**, de modo que para la mitad del ciclo, una gota se puede estirar para formar un filamento largo y delgado que puede ser de 8 a 12 cm o más de longitud. Además, se seca formando un patrón arborescente, parecido a un helecho, cuando se extiende en una delgada capa sobre un portaobjetos (figura 4-7). Después de la ovulación y durante el embarazo, se vuelve delgado y no forma el patrón de helecho.



▲ **Figura 4-7.** Patrones que se forman cuando el moco cervical se extiende sobre un portaobjetos, se permite que se seque y se examina al microscopio. La progesterona provoca que el moco se vuelva espeso y celular. En el frotis de una paciente que no ovuló (**abajo**), no hay progesterona que inhiba el patrón de helecho que induce el estrógeno. (Reproducido con autorización de Barrett KE. *Ganong's Review of Medical Physiology*, 23a. ed. Nueva York: NY: McGraw-Hill; 2010.)

Ciclo vaginal

Debido a la influencia de los estrógenos, el epitelio vaginal se queratiniza y es posible identificar estas células epiteliales queratinizadas en un frotis; por influencia de la progesterona, se secreta moco espeso y el epitelio prolifera y se infiltra con leucocitos. Se conocen especialmente bien los cambios cíclicos en el frotis vaginal de ratas. Los cambios en las mujeres y en otras especies son similares, pero por desgracia no son tan evidentes. No obstante, el incremento en las células epiteliales queratinizadas es aparente cuando, por ejemplo, se compara el frotis vaginal de una mujer adulta en la fase folicular del ciclo menstrual con el frotis tomado de una mujer prepubescente.

Cambios cíclicos en las mamas

Aunque la lactación no ocurre normalmente sino hasta el final del embarazo, existen cambios cíclicos en las mamas durante el ciclo menstrual. Los estrógenos causan la proliferación de conductos mamarios, mientras que la progesterona provoca el crecimiento de lóbulos y alveolos (véase Acciones de la progesterona). Las mamas se inflaman, se vuelven sensibles y es probable que el dolor que sufren muchas mujeres durante los 10 días previos a la menstruación se deba a la distensión de los conductos, hiperemia y edema del tejido intersticial de las mamas. Todos estos cambios disminuyen, junto con los síntomas, durante la menstruación.

Cambios cíclicos en otras funciones corporales

Además de la turgencia y sensibilidad cíclica de las mamas, en general hay un pequeño incremento en la temperatura corporal durante la fase lútea del ciclo menstrual. Este cambio en la temperatura corporal (véase Indicadores de ovulación) quizá se debe al efecto termógeno de la progesterona.

Cambios durante el coito

Durante la excitación sexual, las paredes de la vagina se humedecen como resultado de la transudación de líquido a través de la membrana mucosa. Las glándulas vestibulares secretan un moco lubricante. La parte superior de la vagina es sensible al estiramiento, en tanto que la estimulación táctil de los labios menores y del clítoris aumenta la excitación sexual. Los estímulos se refuerzan mediante la estimulación táctil de las mamas y, en los varones, por estímulos visuales, auditivos y olfatorios. Es posible alcanzar un aumento progresivo o clímax que se conoce como orgasmo. Durante éste ocurre contracción rítmica de la pared vaginal que se debe a mediación autónoma. Los impulsos también viajan por los nervios pudendos para provocar las contracciones rítmicas de los músculos bulbocavernosos e isquiocavernosos. Es posible que las contracciones vaginales ayuden en el transporte de los espermatozoides, pero no son esenciales para ello, ya que la fertilización del óvulo no depende de un orgasmo.

Indicadores de la ovulación

Es importante saber el momento del ciclo menstrual en que ocurre la ovulación para aumentar la fertilidad o, por el contrario, con propósitos de anticoncepción. Un indicador

conveniente, aunque retrospectivo, del momento de la ovulación es la elevación de la temperatura basal (figura 4-8). Se pueden obtener temperaturas precisas por medio de un termómetro que mida la temperatura entre 35.56 y 37.78 °C (96-100°F). La mujer debe tomarse la temperatura bucal, vaginal o rectal por las mañanas, antes de levantarse. Se desconoce la causa del cambio en temperatura durante la ovulación, pero es probable que se deba a la secreción de progesterona, ya que esta hormona es termógena. Durante la elevación de la LH circulante que causa la ovulación aumenta la LH en la orina. Este aumento se puede medir y utilizar como otro indicador de la ovulación. Existen pruebas que utilizan tiras reactivas o pruebas sencillas de color para detectar la LH en orina y que se pueden utilizar en casa.

Por lo general, la ovulación ocurre cerca de 9 h después del aumento máximo de LH a mitad del ciclo (figura 4-8). El óvulo vive cerca de 72 h después de salir del folículo, pero es probable que su capacidad de fertilización sea menor a la mitad de ese periodo. En un estudio sobre la relación entre el coito aislado y el embarazo, 36% de las mujeres tuvieron un embarazo detectado después de haber tenido coito el día de la ovulación, pero cuando el coito ocurrió días después de ésta, el porcentaje fue de cero. El coito aislado durante el primero y segundo días posteriores a la ovulación condujo a embarazo en alrededor de 36% de las mujeres. El coito aislado en los días 3, 4 o 5 antes de la ovulación produjo algunos embarazos, aunque el porcentaje fue menor; es decir, 8% en el 5º día antes de la ovulación. De este modo, es posible que algunos espermatozoides sobrevivan en el aparato genital femenino y produzcan fertilización hasta 120 h antes de la ovulación, pero es evidente que el periodo más fértil es 48 h antes de la ovulación. Sin embargo, para aquellos interesados en el "método del ritmo" para la anticoncepción, debería señalarse que existen casos raros, pero documentados, de embarazo que es resultado de coito aislado en todos los días del ciclo.

HORMONAS OVÁRICAS

Química, biosíntesis y metabolismo de los estrógenos

Los estrógenos naturales son **17β-estradiol, estrona** y **estriol** (figura 4-9). Son esteroides C_{18}, es decir, no tienen un grupo metilo angular unido a la posición 10 o una configuración Δ^4-3-ceto en el anillo A. Los secretan principalmente las células de la granulosa y de la teca de los folículos ováricos, cuerpo lúteo y placenta. La vía de biosíntesis involucra su aromatización a partir de los andrógenos. La aromatasa (CYP19) es la enzima que cataliza la conversión de la androstenediona en estrona (figura 4-9). También cataliza la conversión de testosterona en estradiol.

Las células de la teca interna tienen muchos receptores de LH y esta hormona actúa sobre ellas a través del 3, 5-monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) para aumentar la conversión del colesterol en androstenediona. Parte de la androstenediona se convierte en estradiol, que ingresa a la circulación. Las células de la teca interna también proveen androstenediona a las células de la granulosa; éstas sólo fabrican estradiol cuando reciben andrógenos (figura 4-10) y secretan el estradiol que producen hacia el líquido folicular. Tienen muchos receptores de FSH y esta hormona facilita la secreción de estradiol actuando a través del cAMP para incrementar la actividad de la aromatasa en estas células. Las células maduras de la granulosa también adquieren receptores de LH y dicha hormona estimula la producción de estradiol.

El tejido del estroma ovárico también puede producir andrógenos y estrógenos. No obstante, es probable que lo haga en cantidades insignificantes en las mujeres premenopáusicas normales. El 17β-estradiol, el principal estrógeno secretado, está en equilibrio con la estrona dentro de la circulación. La estrona se metaboliza de manera adicional para convertirse en **estriol** (figura 4-9), lo cual es probable que ocurra sobre todo en el hígado. El estradiol es el estrógeno más potente de los tres y el estriol es el menos potente.

Un 2% del estradiol circulante es libre. El restante se enlaza con proteínas: 60% con albúmina y 38% con la misma globulina fijadora de esteroides gonadales (GBC) que fija la testosterona (cuadro 4-2).

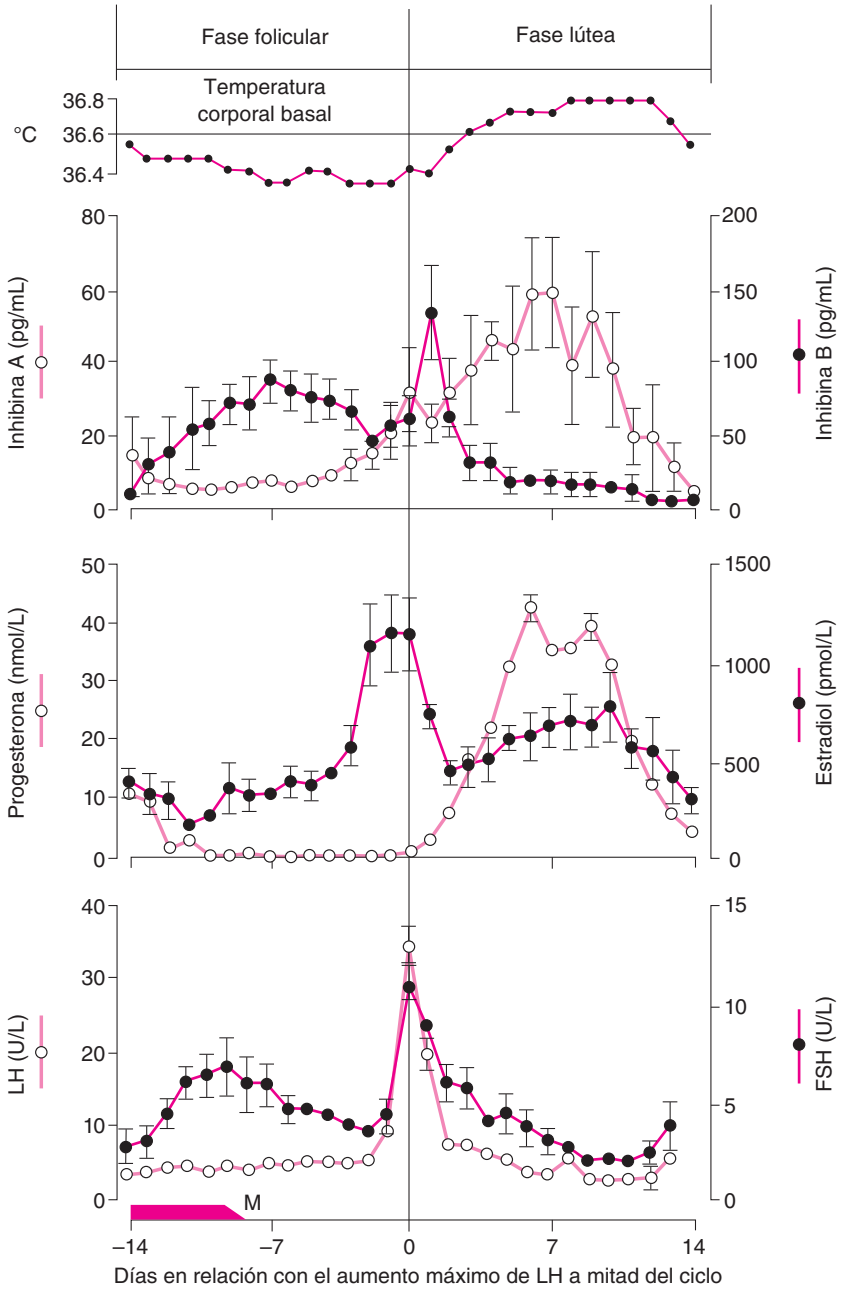
En el hígado, los estrógenos se oxidan o convierten en conjugados de glucurónido y sulfato. Cantidades apreciables se secretan en la bilis y se reabsorben en el torrente sanguíneo (circulación enteropática). Existen cuando menos 10 metabolitos diferentes de estradiol en la orina humana.

Secreción de estrógenos

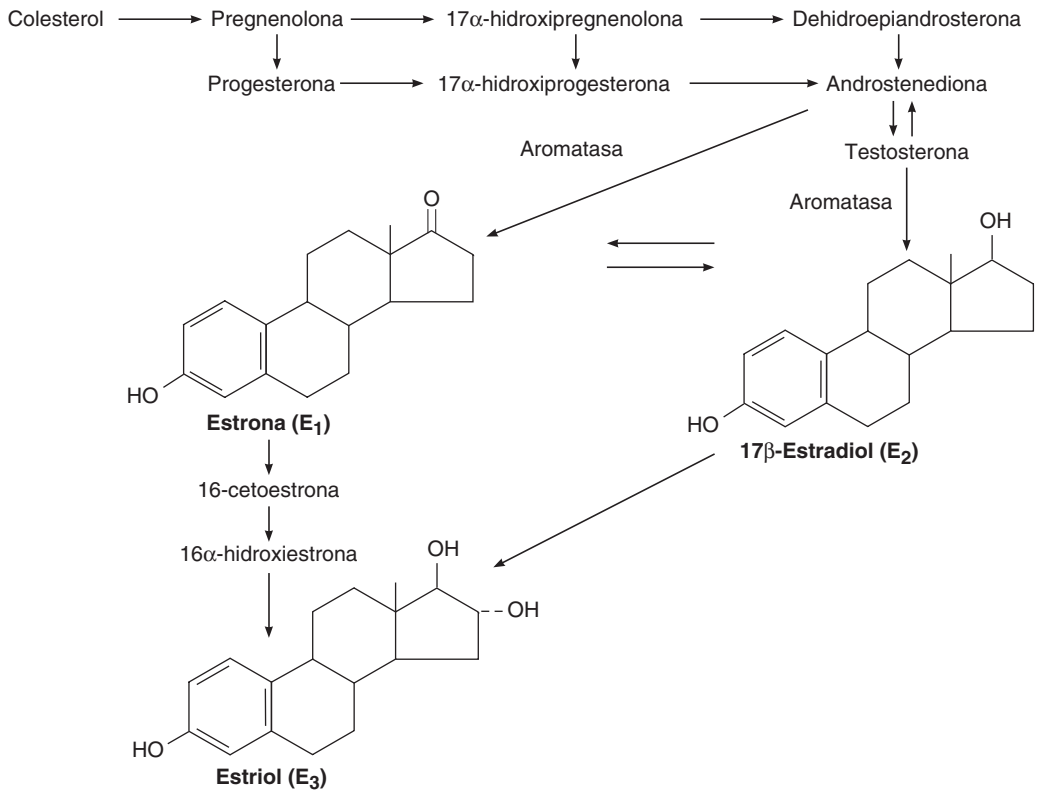
La concentración plasmática de estradiol durante el ciclo menstrual se muestra en la figura 4-8. Casi todos los estrógenos provienen del ovario. Existen cuando menos dos picos de secreción: uno justo antes de la ovulación y uno a la mitad de la fase lútea. La tasa de secreción de estradiol es de 36 μg/día (133 nmol/día) en la fase folicular temprana, 380 μg/día justo antes de la ovulación y 250 μg/día a la mitad de la fase lútea (cuadro 4-3). Después de la menopausia, la secreción de estrógeno declina a bajos niveles. En contraste, la tasa de producción de estradiol en los varones es cercana a 50 μg/día (184 nmol/día).

Efectos sobre los genitales femeninos

Los estrógenos facilitan el crecimiento de los folículos ováricos y aumentan la motilidad de las trompas uterinas; su función en los cambios cíclicos del endometrio, cuello uterino y vagina se analizaron antes. Aumentan el flujo sanguíneo en el útero y tienen importantes efectos sobre su musculatura lisa. En las mujeres inmaduras o sometidas a ovariectomía, el útero es pequeño y el miometrio tiene atrofia y está inactivo. Los estrógenos aumentan las cantidades de músculo uterino y su contenido de proteínas contráctiles. Por influencia de los estrógenos, el miometrio se vuelve más activo y excitable, y aumentan los potenciales de acción en las fibras musculares individuales. El útero "dominado por estrógenos" también es más sensible a la oxitocina.



▲ **Figura 4-8.** Temperatura basal y concentraciones hormonales en plasma (media ± error estándar) durante el ciclo menstrual humano normal. Los valores se alinean en función del día en que ocurre el aumento máximo de hormona luteinizante (LH) a mitad del ciclo. FSH, hormona estimulante de los folículos. (Reproducido con autorización de Barrett KE. *Ganong's Review of Medical Physiology*. 23a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2010.)



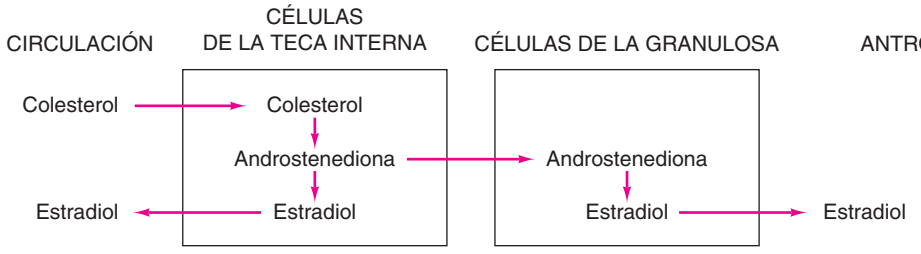
▲ **Figura 4-9.** Biosíntesis y metabolismo de los estrógenos. (Reproducido con autorización de Barrett KE. *Ganong's Review of Medical Physiology*, 23a. ed. Nueva York: NY: McGraw-Hill; 2010.)

El tratamiento prolongado con estrógenos causa hipertrofia endometrial. Cuando se discontinúa la terapia, existe cierto grado de esfacelo y **hemorragia por supresión**. También puede ocurrir sangrado intermenstrual durante este tipo de tratamiento prolongado.

Efectos sobre los órganos endocrinos

Los estrógenos reducen la secreción de FSH. En algunas circunstancias, inhiben la secreción de LH (retroalimentación negativa); en otros aumenta la secreción de LH (retroalimentación positiva). Los estrógenos también incrementan el tamaño de la hipófisis. A veces, las mujeres reciben grandes dosis de estrógeno durante 4 a 6 días para prevenir la anticoncepción durante el periodo fértil (anticoncepción poscoital o "del día siguiente"). En este caso, es probable que el embarazo se prevenga por interferencia con la implantación del óvulo fertilizado, más que por cambios en la secreción de gonadotropina.

Los estrógenos causan aumento en la secreción de angiotensina y globulina fijadora de hormona tiroidea. También causan cierre epifisiario en humanos. En el ganado, ejercen un importante efecto anabólico, quizá al estimular la secreción



▲ **Figura 4-10.** Interacciones entre las células de la teca y de la granulosa en la síntesis y secreción de estradiol. (Reproducido con autorización de Barrett KE. *Ganong's Review of Medical Physiology*, 23a. ed. Nueva York: NY: McGraw-Hill; 2010.)

Cuadro 4-2. Distribución de esteroides gonadales y cortisol en plasma.

Esteroide	% libre	% fijado a		
		CBG	GBG	Albúmina
Testosterona	2	0	65	33
Androstenediona	7	0	8	85
Estradiol	2	0	38	60
Progesterona	2	18	0	80
Cortisol	4	90	0	6

CBG, globulina fijadora de corticosteroide; GBG, globulina fijadora de esteroides gonadales.

de andrógenos de las glándulas suprarrenales; los estrógenos se han utilizado comercialmente para aumentar el peso de los animales domésticos.

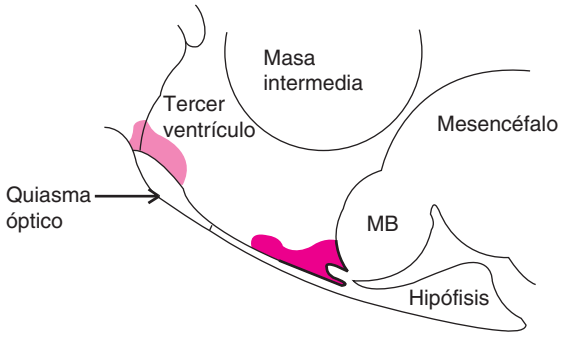
Efectos sobre el sistema nervioso central

Los estrógenos son responsables del estro en los animales y es posible que incrementen la libido en los humanos. En apariencia, ejercen su acción a través de un efecto directo sobre ciertas neuronas del hipotálamo (figura 4-11).

Los estrógenos incrementan la proliferación de dendritas en las neuronas y el número de botones sinápticos en las ratas. En humanos, se ha informado que disminuyen el progreso de la enfermedad de Alzheimer, pero sigue habiendo polémica en cuanto a esta función del estrógeno.

Efectos sobre las mamas

Los estrógenos producen crecimiento de los conductos mamarios y son responsables en gran medida del crecimiento de las mamas durante la pubertad en las niñas. El crecimiento mamario que ocurre cuando se aplican cremas locales que contienen estrógenos se debe a la absorción del estrógeno, aunque también se produce un ligero efecto local.



▲ **Figura 4-11.** Lugares donde la implantación de estrógenos en el hipotálamo afecta el peso de los ovarios y el comportamiento sexual en las ratas, proyectados en un corte sagital del hipotálamo. Los implantes que estimulan la conducta sexual se localizan en el área supraquiasmática por arriba del quiasma óptico, en tanto que la atrofia ovárica ocurre por implantes en el núcleo arqueado y el hipotálamo ventral circundante, justo por arriba del tallo hipofisario. MB, cuerpo mamilar. (Reproducido con autorización de Barrett KE. *Ganong's Review of Medical Physiology*, 23a. ed. Nueva York: NY: McGraw-Hill; 2010.)

Los estrógenos son responsables de la pigmentación de las areolas; en general, ésta se vuelve más intensa durante el primer embarazo que en la pubertad.

Efectos sobre los caracteres sexuales secundarios en las mujeres

Los cambios corporales que se desarrollan en las niñas durante la pubertad —además del crecimiento de las mamas, útero y vagina— se deben en parte a los estrógenos, que son las "hormonas feminizantes", y en parte debido a la ausencia de andrógenos testiculares. Las mujeres tienen hombros más estrechos, muslos convergentes y brazos divergentes (**ángulo de carga** amplio); esta configuración del cuerpo de las mujeres, además de la distribución de grasa en las mamas y nalgas, también se

Cuadro 4-3. Tasas de producción en 24 h de esteroides sexuales en mujeres, en diversas etapas del ciclo menstrual.

Esteroides sexuales	Folicular temprana	Preovulatoria	Mitad de la fase lútea
Progesterona (mg)	1.0	4.0	25.0
17-hidroxiprogesterona (mg)	0.5	4.0	4.0
Dehidroepiandrosterona (mg)	7.0	7.0	7.0
Androstenediona (mg)	2.6	4.7	3.4
Testosterona (µg)	144.0	171.0	126.0
Estrona (µg)	50.0	350.0	250.0
Estradiol (µg)	36.0	380.0	250.0

Modificado y reproducido con autorización de Yen SSC, Jaffe RB. *Reproductive endocrinology*. 3a. ed. Nueva York, NY: Saunders; 1991.

observa en varones castrados. En las mujeres, la laringe conserva sus proporciones prepuberales y la voz es aguda. Tienen menos vello corporal y más pelo en el cuero cabelludo y, en general, el vello púbico tiene un patrón plano característico en la parte superior (**distribución escutiforme de triángulo invertido**). El crecimiento del vello púbico y axilar en las mujeres se debe principalmente a los andrógenos más que a los estrógenos, aunque el tratamiento con estrógenos puede causar cierto crecimiento del vello. Los andrógenos se producen en la corteza suprarrenal y, en menor grado, en los ovarios.

Otras acciones de los estrógenos

Las mujeres normales retienen sal y agua y suben de peso poco antes de la menstruación. Los estrógenos pueden causar cierto grado de retención de sal y agua; sin embargo, la secreción de aldosterona se eleva poco en la fase lútea, y esto también contribuye a la retención de líquidos durante el periodo premenstrual.

Los estrógenos vuelven más líquidas las secreciones de las glándulas sebáceas y, en consecuencia, contrarrestan el efecto de la testosterona e inhiben la formación de **comedones** ("puntos negros") y acné. El eritema palmar, las telangiectasias y el ligero aumento del tamaño de las mamas que se observan en la enfermedad hepática avanzada se deben al aumento en los estrógenos circulantes. Este incremento parece deberse a una disminución en el metabolismo hepático de la androstenediona, lo cual permite que haya más andrógeno para convertirse en estrógenos.

Los estrógenos tienen una importante acción en la reducción del colesterol en plasma. Producen vasodilatación e inhiben la proliferación de musculatura lisa vascular, tal vez al aumentar la producción local de óxido nítrico (NO). También se ha mostrado que el estrógeno previene la expresión de factores importantes al inicio de la ateroesclerosis. Es posible que estas acciones expliquen la baja frecuencia de infartos de miocardio u otras complicaciones de las enfermedades vasculares ateroescleróticas en las mujeres premenopáusicas. Existe evidencia de que pequeñas dosis de estrógeno pueden reducir la frecuencia de enfermedades cardiovasculares después de la menopausia; sin embargo, ciertos datos que se han publicado en fechas recientes no sustentan esta conclusión, y se requiere de investigaciones adicionales. Las dosis altas de estrógeno oral también promueven la trombosis, en apariencia debido a que las concentraciones elevadas de estrógeno que llegan al hígado en la sangre portal alteran la producción hepática de factores de coagulación.

Mecanismos de acción

Los dos tipos principales de receptores nucleares de estrógeno son el receptor de estrógenos α (ER-α), que codifica un gen en el cromosoma 6, y el receptor de estrógenos β (ER-β), que codifica un gen en el cromosoma 14. Ambos son miembros de una superfamilia de receptores nucleares, que incluye a receptores para muchos esteroides diferentes. Después de fijar el estrógeno, los receptores nucleares se dimerizan y se

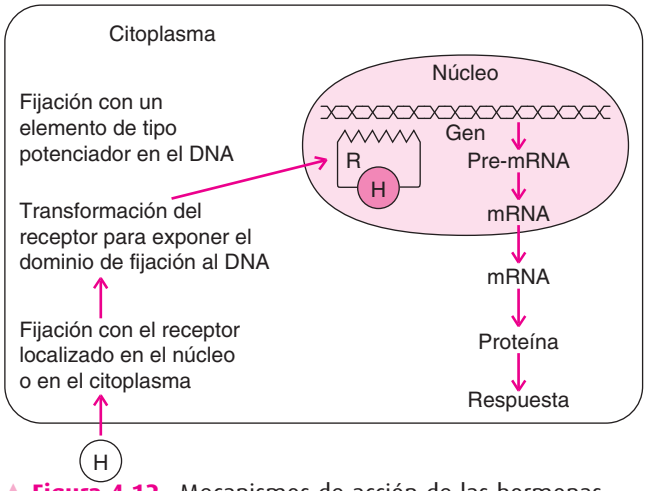


Figura 4-12. Mecanismos de acción de las hormonas esteroideas. Los receptores de estrógeno, progestina, andrógeno, glucocorticoide, mineralocorticoide y 1,25-dihidroxicolecalciferol tienen diferentes pesos moleculares, pero todos tienen un dominio de fijación al ligando y un dominio de fijación al DNA que se expone cuando se fija el ligando. Después, el complejo receptor-hormona se fija al DNA y produce un aumento o disminución en la transcripción. H, hormona; R, receptor. (Reproducido con autorización de Ganong WF. *Review of Medical Physiology*, 22a. ed. Nueva York: NY: McGraw-Hill; 2005.)

enlazan con el DNA, alterando su transcripción (figura 4-12). Algunos tejidos contienen un tipo o el otro, pero también existe una superposición, en la que algunos tejidos contienen tanto ER-α como ER-β. Los ER-α se encuentran sobre todo en el útero, riñones, hígado y corazón, en tanto que los ER-β están primordialmente en los ovarios, próstata, pulmones, tracto gastrointestinal, sistema hematopoyético y sistema nervioso central. Los receptores también forman heterodímeros, en los que el ER-α se fija al ER-β. Los ratones *knockout* machos y hembras en los que se ha eliminado el gen para ER-α son estériles, desarrollan osteoporosis y siguen creciendo debido a que sus epífisis no se cierran. Los ratones *knockout* hembra para el gen del ER-β son infértiles, pero los machos son fértiles, aunque sí presentan próstatas hiperplásicas y pérdida de grasa. De este modo, las acciones de los receptores de estrógeno son complejas, múltiples y diversas. No obstante, esto no sorprende, ya que ahora se sabe que ambos receptores existen en varias isoformas y, al igual que los receptores tiroideos, pueden fijarse a diversos factores activadores y estimuladores.

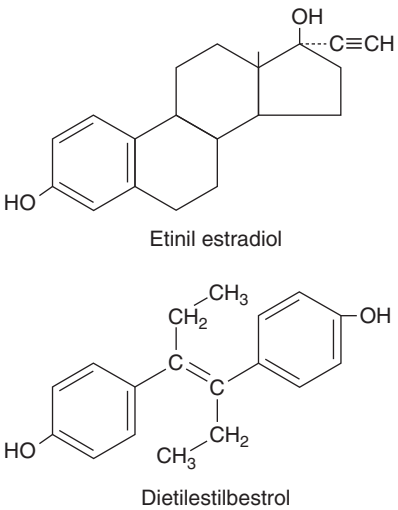
La mayoría de las acciones de los estrógenos son genómicas; es decir, ocurren por mediación de las acciones del núcleo. No obstante, algunos efectos son tan rápidos que es difícil creer que existe intermediación a través de un aumento en la expresión de los mRNA, entre los cuales se cuentan efectos sobre la descarga neuronal en el cerebro y tal vez efectos de retroalimentación sobre la secreción de gonadotropina. Su existencia ha conducido a la hipótesis de que,

además de las acciones genómicas, existen efectos no genómicos del estrógeno que se supone ocurren por mediación de los receptores de membrana. Es posible que estos receptores también produzcan los efectos rápidos similares de la progesterona, testosterona y aldosterona.

Estrógeno sintético

El derivado etinilo del estradiol (figura 4-13) es un potente estrógeno. A diferencia de los estrógenos que ocurren de manera natural, éste es relativamente activo cuando se administra por vía oral, debido a que tiene un grupo etinilo en la posición 17, lo cual lo vuelve resistente al metabolismo hepático. Las hormonas que ocurren en forma natural tienen baja actividad cuando se administran por esta vía, debido a que el drenaje venoso portal del intestino las transporta al hígado, donde se inactivan en gran medida antes de que puedan llegar a la circulación general. Algunas sustancias no esteroideas y unos cuantos compuestos que se encuentran en las plantas tienen actividad estrógena. Los fitoestrógenos rara vez afectan a los humanos, pero pueden tener efectos indeseables en los animales de granja. El dietilestilbestrol (figura 4-13) y varios compuestos relacionados son estrógenos fuertes, quizá debido a que se convierten dentro del organismo en estructuras de anillo parecidas a las de los esteroides.

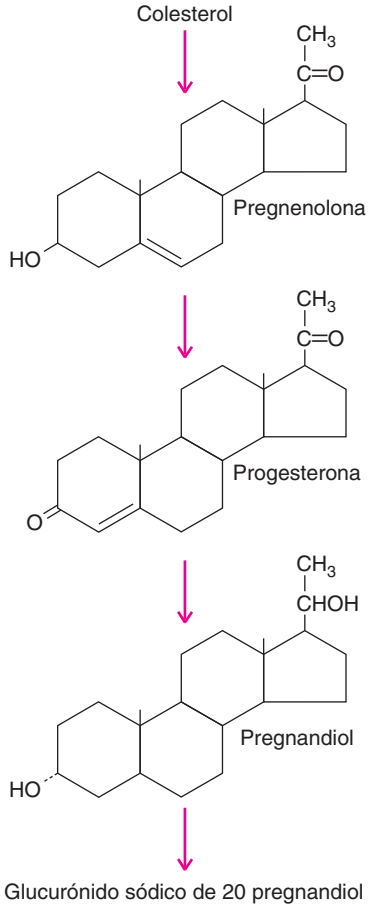
El estradiol reduce los bochornos y otros síntomas de la menopausia, y previene el desarrollo de osteoporosis. Puede reducir el inicio y progreso de la ateroesclerosis y la frecuencia de infartos de miocardio; sin embargo, también estimula el crecimiento del endometrio y de las mamas y puede conducir a cáncer del útero y de mama. En consecuencia, se ha dado una activa búsqueda de estrógenos "hechos a la medida" que tengan los efectos óseos y cardiovasculares del estradiol, pero que carezcan de los efectos estimuladores del crecimiento en el útero y la mama. Dos de los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERM), **tamoxifeno** y **raloxifeno**, parecen ser prometedores en ese sentido. Ninguno combate los síntomas de la menopausia, pero ambos tienen los efectos de conservación ósea del estradiol. También es posible que tengan efectos cardioprotectores, pero no se ha establecido la importancia clínica de esos efectos. Además, el tamoxifeno no estimula la mama y el raloxifeno no estimula la mama o el útero. Los usos clínicos de estos dos fármacos se analizan en otro sitio de este libro.



▲ **Figura 4-13.** Estrógenos sintéticos. (Reproducido con autorización de Ganong WF. *Review of Medical Physiology*, 22a. ed. Nueva York: NY: McGraw-Hill; 2005.)

Química, biosíntesis y metabolismo de la progesterona

La progesterona (figura 4-14) es un esteroide C_{21} que secretan en grandes cantidades el cuerpo lúteo y la placenta. Es un importante intermediario en la biosíntesis de esteroides en todos los tejidos que secretan dichas hormonas y pequeñas cantidades ingresan a la circulación desde los testículos y la corteza suprarrenal. Los derivados 20α y 20β-hidroxilados de la progesterona se forman en el cuerpo lúteo. Cerca de 2%



▲ **Figura 4-14.** Biosíntesis de progesterona y principal vía de su metabolismo. También se forman otros metabolitos. (Reproducido con autorización de Barrett KE. *Ganong's Review of Medical Physiology*, 23a. ed. Nueva York: NY: McGraw-Hill; 2010.)

de la progesterona circulante está libre (cuadro 4-2), en tanto que 80% se fija a la albúmina y 18% se une a la globulina fijadora de corticosteroide. La progesterona tiene una vida media breve, y en el hígado se convierte en pregnandiol, que se conjuga con el ácido glucurónico y se excreta en la orina (figura 4-14).

Secreción de la progesterona

La concentración plasmática de progesterona en las mujeres durante la fase folicular del ciclo menstrual es de alrededor de 0.9 ng/ml (3nmol/L), en tanto que en los varones se acerca a 0.3 nm/mL (1 nmol/L). La diferencia se debe a que los folículos ováricos secretan pequeñas cantidades de progesterona. Durante la fase lútea, la mayor cantidad que secreta el cuerpo amarillo causa que la secreción ovárica aumente cerca de 20 veces. El resultado es un incremento en la progesterona plasmática que alcanza un valor máximo de 18 ng/ml (60 nmol/L) (figura 4-8).

El efecto estimulante de la LH sobre la secreción de progesterona por parte del cuerpo lúteo se debe a la activación de la adenililciclasa, e implica un paso subsiguiente que depende de la síntesis de proteínas.

Acciones de la progesterona

Los principales órganos blanco de la progesterona son útero, mamas y cerebro. Esta hormona es responsable de los cambios progestacionales en el endometrio y de los cambios cíclicos en el cuello uterino y en la vagina que se describieron antes. Tiene efectos antiestrógenos sobre las células del miometrio, disminuyendo su excitabilidad, su sensibilidad a la oxitocina y su actividad eléctrica espontánea, al tiempo que incrementan su potencial de membrana. La progesterona disminuye la cantidad de receptores de estrógeno en el endometrio y aumenta la tasa de conversión del 17β-estradiol en estrógenos menos activos.

En la mama, la progesterona estimula el desarrollo de lóbulos y alveolos. Induce la diferenciación del tejido de los conductos preparado por los estrógenos y apoya la función secretora de la mama durante la lactación.

Los efectos de retroalimentación de la progesterona son complejos y se ejercen tanto al nivel hipotalámico como al hipofisario. Las dosis altas de progesterona inhiben la secreción de LH y potencian los efectos inhibitorios del estrógeno, con lo cual previenen la ovulación.

La progesterona es termógena y es probable que sea responsable de la elevación en la temperatura basal al momento de la ovulación (figura 4-8). Esta hormona estimula la respiración, y a ella se atribuye el hecho de que la presión parcial de dióxido de carbono (Pco_2) alveolar de las mujeres durante la fase lútea del ciclo menstrual sea menor que en los varones. Durante el embarazo, la Pco_2 alveolar desciende a medida que se eleva la secreción de progesterona.

Las grandes dosis de progesterona producen natriuresis, lo cual es probable que se deba al bloqueo de la acción de la aldosterona sobre los riñones. La hormona no tiene un efecto anabólico importante.

Mecanismo de acción

Los efectos de la progesterona, al igual que aquellos de los demás esteroides, ocurren por una acción sobre el DNA que inicia la síntesis de nuevo mRNA. El receptor de progesterona se fija a una proteína de choque térmico en ausencia del esteroide y la fijación de la progesterona libera la proteína de choque térmico, lo cual expone el dominio de fijación al DNA en el receptor. El esteroide sintético **mifepristona (RU-486)** se fija al receptor, pero no libera la proteína de choque térmico y bloquea la fijación de la progesterona. Como la conservación del embarazo temprano depende del efecto estimulador de la progesterona sobre el crecimiento del endometrio y su inhibición de la contractilidad uterina, la mifepristona causa un aborto. En algunos países, la mifepristona combinada con una prostaglandina se utiliza para producir abortos electivos.

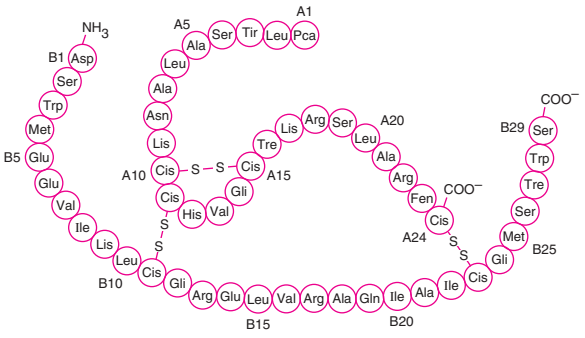
Dos isoformas del receptor de progesterona se producen mediante procesamiento diferencial de un solo gen en el cromosoma 11. El receptor de progesterona A (PR_A) es una forma truncada que, al activarse, tiene la capacidad de inhibir algunas de las acciones del receptor de progesterona B (PR_B). Se ha identificado una tercera isoforma en los humanos, el PR_C, que se piensa que modula la actividad transcripcional de PR_A y PR_B. Sin embargo, aunque falta establecer la importancia fisiológica de la existencia de las isoformas, se ha sugerido que tienen respuestas diferentes a la progesterona que son específicas de los tejidos.

Las sustancias que imitan la acción de la progesterona se conocen a veces como **agentes progestacionales**, **gestágenos** o **progestinas**. Se les utiliza junto con estrógenos sintéticos en los anticonceptivos orales.

RELAXINA

La relaxina es una hormona polipeptídica que secreta el cuerpo lúteo en las mujeres y la próstata en los varones. Durante el embarazo, relaja la sínfisis del pubis y otras articulaciones pélvicas, al tiempo que suaviza y dilata el cuello uterino, con lo cual facilita el parto. También inhibe las contracciones del útero y puede representar una función en el desarrollo de las glándulas mamarias. En las mujeres no embarazadas, la relaxina se encuentra en el cuerpo lúteo y el endometrio durante la fase secretora del ciclo menstrual, pero no en la fase proliferativa. Se desconoce cuál es su función en esos casos, pero se ha postulado que es posible que represente una función en el desarrollo folicular, ovulación, implantación, o en todos ellos. En la actualidad no existe evidencia de que la relaxina endógena contribuya a los procesos reproductivos de cualquier especie.

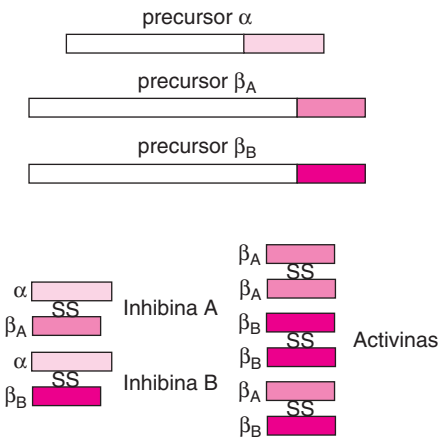
En la mayoría de las especies sólo existe un gen de relaxina, pero en los humanos hay dos genes en el cromosoma 9 que codifican dos polipéptidos estructuralmente diferentes con actividad de relaxina; sin embargo, sólo uno de estos genes está activo en el ovario y en la próstata. La estructura del polipéptido que se produce en estos dos tejidos se presenta en la figura 4-15.



▲ **Figura 4-15.** Estructura de la relaxina lútea y prostática humanas. Note que las cadenas A y B se conectan mediante puentes disulfuro. Pca, residuo de ácido piroglutámico en la terminal N de la cadena A. (Modificado y reproducido con autorización de Winslow JW, Shih A, Bourell JH *et al.* Human Seminal Relaxin is a producto of the same gene as human luteal relaxin. *Endocrinology* 1992; 130:2660.)

INHIBINAS Y ACTIVINAS

Tanto los ovarios como los testículos producen polipéptidos que se denominan **inhibinas** y que inhiben la secreción de FSH. Existen dos inhibinas que se forman a partir de tres subunidades polipeptídicas: una subunidad α glucosilada, con un peso molecular de 18 000, y dos subunidades β no glucosiladas, β_A y β_B, cada una de las cuales tiene un peso molecular de 14 000. Las subunidades se forman a partir de proteínas precursoras (figura 4-16). La subunidad α se combina con β_A para formar un heterodímero y con β_B para formar otro heterodímero, con enlaces disulfuro entre las subunidades. Tanto $\alpha\beta_A$ (inhibina A) como $\alpha\beta_B$ (inhibina B) impiden la secreción de FSH por acción directa sobre la hipófisis, aunque ahora parece ser que la inhibina B es la hormona reguladora de FSH



▲ **Figura 4-16.** Proteínas precursoras de la inhibina y las diversas inhibinas y activinas que se forman a partir de ellas. SS, enlaces disulfuro. (Reproducido con autorización de Ganong WF. *Review of Medical Physiology*, 22a. ed. Nueva York: NY: McGraw-Hill; 2005.)

en los adultos. En los varones, las células de Sertoli son las que producen inhibinas, en tanto que en las mujeres la producción se encuentra en las células de la granulosa.

El heterodímero, $\beta_A\beta_B$, y los homodímeros, $\beta_A\beta_A$ y $\beta_B\beta_B$, estimulan más que inhibir la secreción de FSH y, en consecuencia, se conocen como **activinas**. No se ha establecido su función en la reproducción. Sin embargo, las inhibinas y activinas son miembros de la superfamilia del factor de crecimiento β de los factores de crecimiento diméricos. En esta superfamilia también se incluye la sustancia inhibidora mülleriana (MIS), que es importante para el desarrollo embrionario de las gónadas. Se han clonado dos **receptores de actitina** que parecen ser serinas cinasas. Las inhibinas y activinas no sólo se encuentran en las gónadas, sino también en el cerebro y en muchos otros tejidos. En la médula ósea, las activinas participan en el desarrollo de los leucocitos. En la vida embrionaria, las activinas participan en la formación del mesodermo. Todos los ratones en los que se ha realizado una deleción específica en el gen de inhibina α crecieron primero en forma normal, pero luego desarrollaron tumores del estroma gonadal, con lo cual se determinó el papel de este gen como supresor de tumores.

En el plasma, la macroglobulina α_2 fija las activinas e inhibinas. En los tejidos, las inhibinas se unen a una familia de cuatro glucoproteínas denominadas **folistatinas**. La fijación de las activinas anula su actividad biológica, que puede implicar la regulación de la producción de FSH de las células gonadotropas en la hipófisis anterior. No obstante, sigue sin determinarse la relación de las folistatinas con las inhibinas y su funcionamiento fisiológico.

HORMONAS HIPOFISARIAS

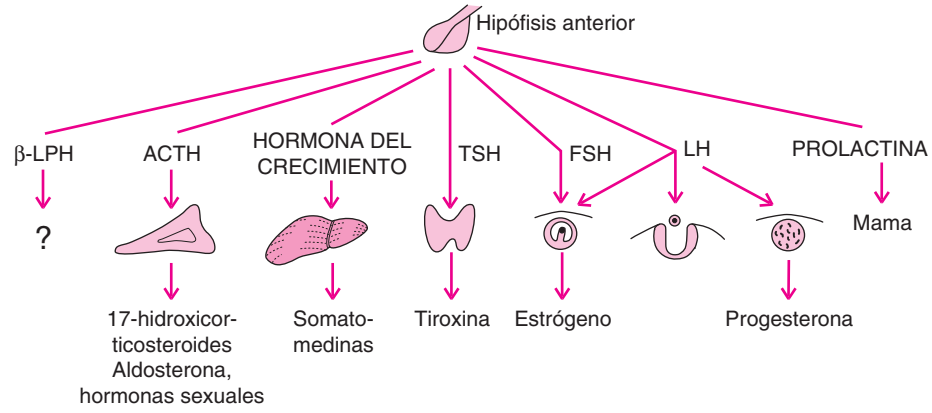
La secreción de los ovarios depende de la acción de hormonas que se secretan en la glándula hipófisis anterior; esta glándula secreta seis hormonas establecidas: ACTH, hormona del crecimiento, tirotropina (TSH), FSH, LH y prolactina (figura 4-17). También secreta una aparente hormona: la β-lipotropina (β-LPH).

La hipófisis posterior difiere de la anterior en que sus neuronas secretan las hormonas, oxitocina y arginina vasopresina directo a la circulación sistémica.

GONADOTROPINAS

Las gonadotropinas FSH y LH actúan juntas para regular la secreción cíclica de las hormonas ováricas. Son glucoproteínas que se forman de subunidades α y β. Las subunidades α tienen la misma composición de aminoácidos que las subunidades α de las glucoproteínas, TSH y gonadotropina coriónica humana (hCG). La especificidad de estas cuatro hormonas glucoproteicas se imparte a través de las diferentes estructuras de sus subunidades β. Los carbohidratos en las moléculas de gonadotropina aumentan la potencia de las hormonas haciendo que su metabolismo sea más lento. La vida media de la FSH humana es cercana a los 170 minutos; la vida media de la LH es de alrededor de 60 min.

Los receptores de FSH y LH son receptores en serpentín, acoplados con la adenilil ciclasa a través de la proteína G_S.



▲ **Figura 4-17.** Hormonas de la hipófisis anterior. En las mujeres, la hormona estimulante de los folículos (FSH) y la hormona luteinizante (LH), actúan en forma secuencial en el ovario para producir el crecimiento del folículo ovárico, que secreta estrógeno, y después la ovulación, seguida de la formación y mantenimiento del cuerpo lúteo, que secreta estrógeno y progesterona. En los hombres, la FSH y la LH controlan las funciones de los testículos. La prolactina estimula la lactación. β-LPH, lipotropina; ACTH, adrenocorticotropina; TSG, hormona estimulante de la tiroides. (Reproducido con autorización de Ganong WF. *Review of Medical Physiology*, 22a. ed. Nueva York: NY: McGraw-Hill; 2005.)

Además, cada uno tiene un dominio extracelular glucosilado extendido.

HORMONAS HIPOTALÁMICAS

La secreción de las hormonas de la hipófisis anterior se regula a través de las hormonas hipofisiotrópicas hipotalámicas; estas sustancias son producidas por las neuronas e ingresan a los vasos portales de la hipófisis (figura 4-18), un grupo especial de vasos sanguíneos que llevan directo las sustancias desde el hipotálamo hasta la glándula hipófisis anterior. Las acciones de estas hormonas se resumen en la figura 4-19; se conocen las estructuras de seis hormonas hipofisiotrópicas establecidas (figura 4-20). No se ha aislado e identificado ninguna hormona específica que libere prolactina. No obstante, en el hipotálamo se han encontrado varios polipéptidos que pueden incrementar la secreción de prolactina, y es posible que uno o más de ellos estimulen la secreción de dicha hormona en condiciones fisiológicas.

Las hormonas de la hipófisis posterior se producen en los cuerpos celulares de neuronas que se localizan en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo y se transportan a través de los axones de estas hormonas hasta sus terminaciones en el lóbulo posterior de la hipófisis. Las hormonas se liberan de las terminaciones hacia la circulación cuando los potenciales de acción atraviesan por los axones y llegan a dichas terminaciones. En la figura 4-21 se presentan las estructuras de las hormonas.

CONTROL DE LA FUNCIÓN OVÁRICA

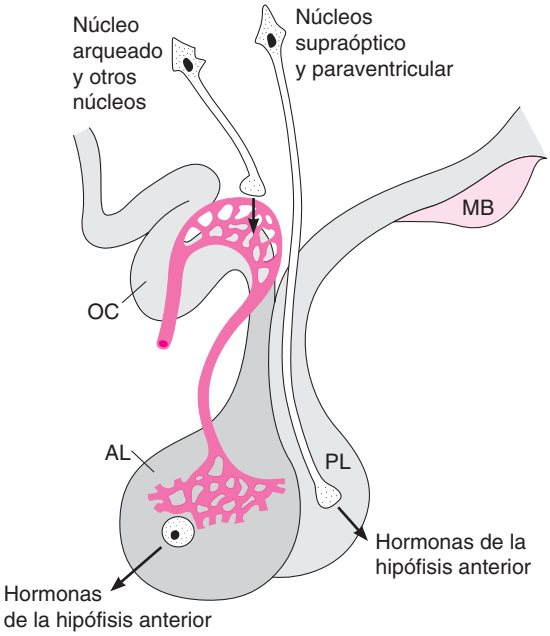
La FSH de la hipófisis es responsable de la maduración inicial de los folículos ováricos, en tanto que la FSH y la LH son responsables conjuntas de la maduración final. Una descarga de secreción de LH (figura 4-8) activa la ovulación y la formación inicial del cuerpo lúteo. También se presenta una descarga menor de FSH a mitad del ciclo, cuya importancia todavía es incierta. La LH estimula la secreción de estrógeno y progesterona del cuerpo lúteo.

▶ Componentes hipotalámicos

El hipotálamo tiene una función esencial en el control de la secreción de gonadotropina. El control hipotalámico se ejerce a través de la secreción de GnRH hacia los vasos portales hipofisarios. La GnRH estimula la secreción tanto de FSH como de LH y es poco probable que exista una hormona adicional independiente que libere hormona estimulante de los folículos (FRH).

La GnRH se secreta por lo general en descargas episódicas (**secreción circahoraria**); estas descargas son esenciales para la secreción normal de gonadotropinas, que también se liberan en forma pulsátil (figura 4-22). Si se administra GnRH mediante infusión constante, varios receptores de GnRH en la hipófisis anterior disminuyen (**regulación descendente**), y la secreción de LH cae a concentraciones bajas. No obstante, si la GnRH se administra de manera episódica a una tasa de un pulso por hora, se estimula la secreción de LH; esto ocurre incluso cuando se ha impedido la secreción endógena de GnRH debido a una lesión en el hipotálamo ventral.

Es evidente que esta naturaleza episódica de la secreción de GnRH no sólo es un fenómeno importante, sino que las fluctuaciones en frecuencia y amplitud de las descargas de esta hormona también son importantes para generar los otros cambios hormonales responsables del ciclo menstrual. Los estrógenos aumentan la frecuencia, y la progesterona y la testosterona la disminuyen. La frecuencia aumenta al final de la fase folicular del ciclo, culminando con un pico de LH. Durante la fase secretora, la frecuencia disminuye como resultado de la acción de la progesterona, pero cuando la secreción de estrógeno y progesterona disminuyen al final del ciclo, aumenta de nuevo la frecuencia.



▲ **Figura 4-18.** Secreción de hormonas hipotalámicas. Las hormonas de lóbulo posterior (PL) se liberan hacia la circulación general a partir de las terminaciones de las neuronas supraópticas y paraventriculares, en tanto que las hormonas hipofisiotrópicas se secretan hacia la circulación hipofisaria portal de las terminales de las neuronas del núcleo arqueado y de otros núcleos hipotalámicos. AL, lóbulo anterior; MB, cuerpos mamilares; OC, quiasma óptico. (Reproducido con autorización de Ganong WF. *Review of Medical Physiology*. 22a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2005.)

Al momento del pico de LH a mitad del ciclo, la sensibilidad de los gonadotropos a la GnRH aumenta en gran medida debido a su exposición a la frecuencia de pulsos que presenta esta hormona en ese momento. Este efecto de autoinducción de la GnRH es importante para producir una respuesta máxima de LH.

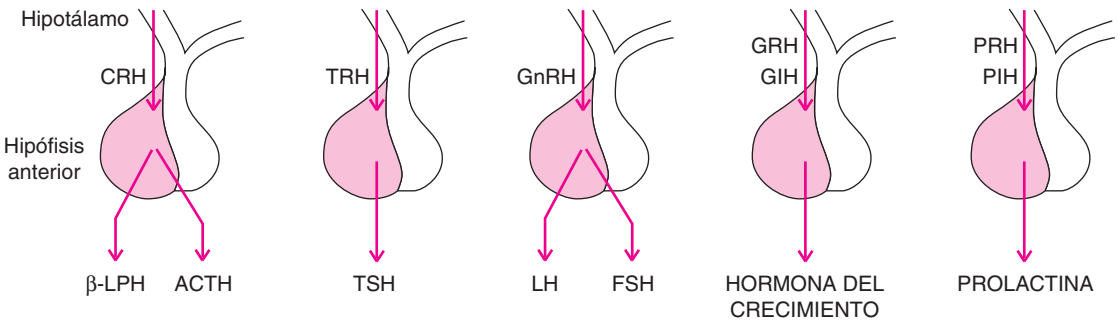
Aún no se establece la naturaleza y la localización exacta del generador de pulsos de GnRH en el hipotálamo; sin embargo, se sabe que la noradrenalina y quizá la adrenalina aumentan las frecuencias de pulsos de GnRH. Por el contrario, los péptidos opioides, como las encefalinas y las β-endorfinas, reducen la frecuencia de esos pulsos.

La regulación descendente de los receptores hipofisarios y la disminución posterior en la secreción de LH que producen las constantes concentraciones elevadas de GnRH ha conducido al uso de agonistas de GnRH de acción prolongada para inhibir la secreción de LH en la pubertad precoz, endometriosis, leimiomas y cáncer de próstata.

Efectos de retroalimentación

Los cambios en las concentraciones plasmáticas de LH, FSH, esteroides sexuales e inhibina B durante el ciclo menstrual se presentan en la figura 4-8, y sus relaciones de retroalimentación se muestran en el diagrama de la figura 4-23. Al inicio de la fase folicular, la concentración de inhibina B es baja y los valores de FSH se elevan de manera moderada, lo cual fomenta el crecimiento folicular. El efecto de retroalimentación negativa de la elevación en la concentración plasmática de estrógenos mantiene en control a la secreción de LH. Entre 36 a 48 h antes de la ovulación, el efecto de retroalimentación del estrógeno se vuelve positivo, lo cual inicia la descarga de secreción de LGH (pico de LH) que produce la ovulación. Ésta ocurre cerca de 9 h después del máximo de LH. La secreción de FSH también llega al máximo, a pesar de la pequeña elevación en el nivel de inhibina B, quizá debido a la fuerte estimulación de la GnRH sobre los gonadotropos. Durante la fase lútea, la secreción de LH y FSH es baja, debido a las concentraciones elevadas de estrógeno, progesterona e inhibina B.

Debe enfatizarse que una concentración moderada y constante de estrógenos circulantes ejerce un efecto de retroalimentación negativa sobre la secreción de LH, en tanto que un nivel elevado de estrógeno ejerce una retroalimentación positiva y estimula la secreción de LH. En monos se ha demostrado que existe también un tiempo mínimo en que deben elevarse



▲ **Figura 4-19.** Efectos de las hormonas hipofisiotrópicas en la secreción de las hormonas de la hipófisis anterior. β-LPH, β-lipotropina; ACTH, corticotropina; CRH, hormona liberadora de corticotropina; GSH, hormona estimulante de los folículos; GIH, hormona inhibidora del crecimiento; GnRH, hormona liberadora de gonadotropina; GRH, hormona liberadora de hormona del crecimiento; LH, hormona luteinizante; PIH, hormona inhibidora de prolactina; PRH, hormona liberadora de prolactina; TRH, hormona liberadora de tirotropina; TSH, tirotropina. (Reproducido con autorización de Ganong WF. *Review of Medical Physiology*. 22a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2005.)

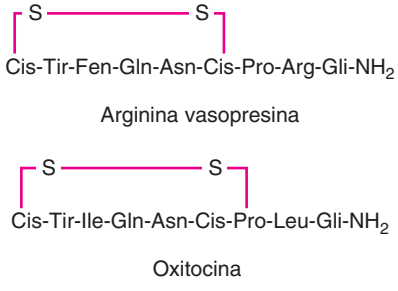
TRH	(piro)Glu-His-Pro-NH_2
GnRH	(piro)Glu-His-Trp-Ser-Tre-Gli-Leu-Arg-Pro-Gli-NH_2
Somatostatina	S—S Ala-Gli-Cis-Lis-Asn-Fen-Fen-Trp-Lis-Tre-Fen-Thr-Ser-Cis
CRH	Ser-Glu-Glu-Pro-Pro-Ile-Ser-Leu-Asp-Leu-Tre-Fen-His-Leu-Leu-Arg-Glu-Val-Leu-Glu-Met-Ala-Arg-Ala-Glu-Gln-Leu-Ala-Gln-Gln-Ala-His-Ser-Asn-Arg-Lis-Leu-Met-Glu-Ile-Ile-NH_2
GRH	Tre-Ala-Asp-Ala-Ile-Phe-Tre-Asn-Ser-Tre-Arg-Lis-Val-Leu-Gli-Gln-Leu-Ser-Ala-Arg-Lis-Leu-Leu-Gln-Asp-Ile-Met-Ser-Arg-Gln-Gln-Gli-Glu-Ser-Asn-Gln-Glu-Arg-Gli-Ala-Arg-Ala-Arg-Leu-NH_2
PIH	Dopamina

▲ **Figura 4-20.** Estructuras de las hormonas hipofisiotrópicas en humanos. La estructura de la somatostatina que se muestra aquí es tetradecapéptida (somatostatina 14). Además, la preprosomatostatina es la fuente de un polipéptido extendido en el extremo N-terminal que contiene 28 residuos de aminoácidos (somatostatina 28). Ambas formas se encuentran en muchos tejidos. CRH, hormona liberadora de corticotropina; GnRH, hormona liberadora de gonadotropina; GRH, hormona liberadora de hormona del crecimiento; PIH, hormona liberadora de prolactina; TRH, hormona liberadora de tirotropina. (Reproducido con autorización de Ganong WF. *Review of Medical Physiology*. 22a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2005.)

las concentraciones de estrógeno para producir la retroalimentación positiva. Cuando la concentración de estrógeno circulante se aumentó alrededor de 300% en 24 h, sólo se observó retroalimentación negativa, pero cuando se aumentó cerca de 300% durante un periodo de 36 h o más, a la breve disminución en la secreción de LH le siguió una descarga de LH parecida a la que ocurre a mitad del ciclo. Cuando las concentraciones de progesterona circulante eran altas, se inhibió el efecto de retroalimentación positiva. Se ha encontrado evidencia de que, en los primates, los efectos de retroalimentación tanto positiva como negativa se ejercen en el hipotálamo medio basal a través de los receptores ER-α. El mecanismo de "conmutación" entre la retroalimentación negativa y positiva sigue siendo desconocido.

Control del ciclo menstrual

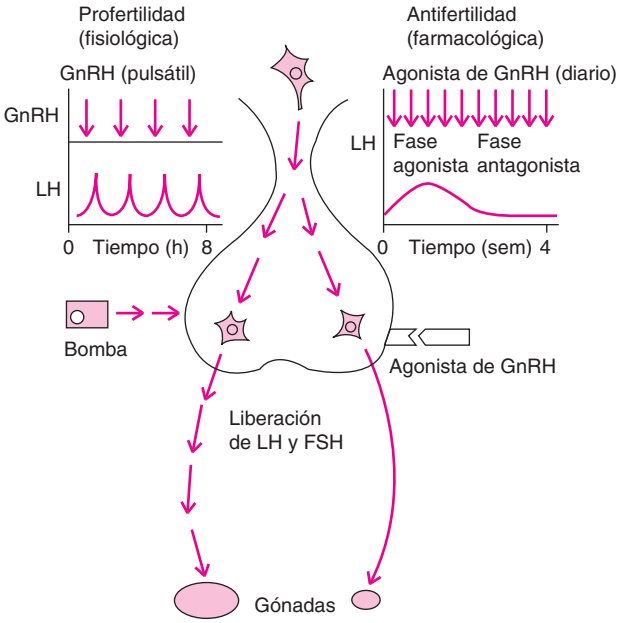
La regresión del cuerpo lúteo (**luteólisis**), que comienza 3 a 4 días antes de la menstruación es la clave del ciclo menstrual. Al parecer, la PGF_{2a} es una luteolisina fisiológica, pero esta prostaglandina sólo está activa cuando las células endoteliales producen endotelina 1 (ET-1). En consecuencia, parece ser que, cuando menos en algunas especies, la luteólisis se produce por la acción combinada de PGF_{2a} y ET-1. En algunos animales domésticos, la oxitocina que secreta el cuerpo amarillo parece ejercer un efecto luoteolítico local, tal vez al causar la liberación de prostaglandinas. Una vez que inicia la luteólisis, descienden las concentraciones de estrógeno y progesterona, seguido de un aumento en la secreción de FSH y LH. Se desarrolla un nuevo grupo de folículos y luego madura un solo folículo dominante como resultado de la acción de estas dos hormonas. Cerca de la mitad del ciclo, hay una elevación de estrógeno del folículo. Esta elevación aumenta la respuesta de la hipófisis a la GnRH y activa una descarga en la secreción de LH. A la ovulación resultante le sigue la formación de un cuerpo lúteo. Al principio ocurre un descenso súbito en la secreción de estrógeno, pero luego tanto el estrógeno como la progesterona aumentan al mismo tiempo, junto con la inhibina B. Las concentraciones elevadas inhiben durante un tiempo la secreción de FSH y LH, pero luego ocurre de nuevo la luteólisis e inicia un nuevo ciclo.



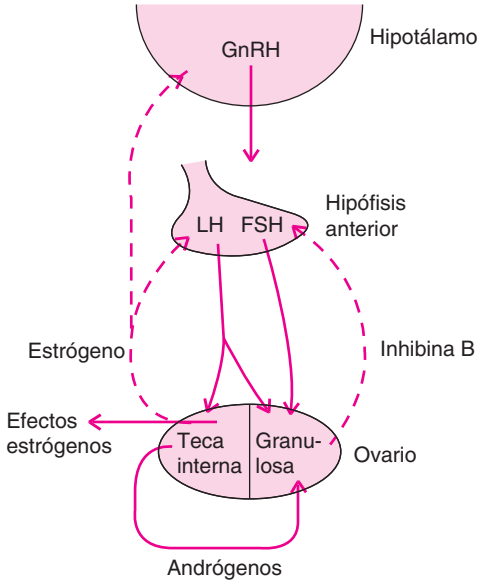
▲ **Figura 4-21.** Estructuras de la arginina vasopresina y oxitocina. (Reproducido con autorización de Ganong WF. *Review of Medical Physiology*. 22a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2005.)

Ovulación refleja

Las hembras de gato, conejo, visón y otros animales, tienen largos periodos de **estro**, o celo, durante el cual sólo ovulan después de la cópula. Tal **ovulación refleja** ocurre por impulsos aferentes que provienen de los genitales y ojos, oídos y nariz, y que convergen en el hipotálamo ventral y provocan la liberación de LH en la hipófisis, la cual induce la ovulación. En especies como ratas, monos y seres humanos, la ovulación es un fenómeno periódico espontáneo, pero los impulsos aferentes que convergen en el hipotálamo también pueden ejercer efectos. En las ratas es posible demorar la ovulación durante 24 h al administrar pentobarbital u otro fármaco neuralmente activo 12 h antes del tiempo esperado de ruptura del folículo. En las mujeres, los estímulos emocionales pueden influir de manera notable los ciclos menstruales.



▲ **Figura 4-22.** Acciones profertilidad y antifertilidad de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y sus agonistas. La secreción de GnRH es pulsátil y ocurre a intervalos de 30 a 60 min. Este modo, que se puede imitar por medio de inyecciones cronometradas, produce picos cicahorarios en la secreción de hormona luteinizante (LH) y hormona estimulante de los folículos (FSH) que promueve la fertilidad. Si se administra GnRH mediante infusión continua o si se inyecta uno de sus agonistas sintéticos de acción prolongada, ocurre una estimulación inicial de los receptores hipofisarios. Sin embargo, esta estimulación dura sólo algunos días y le sigue una regulación descendente de los receptores con inhibición de la secreción de gonadotropina (efecto antifertilidad). (Reproducido con autorización de Conn PM, Crowley WF Jr. Gonadotropin-releasing hormone and its analogues. *N. Engl J Med* 1991; 324:93.)



▲ **Figura 4-23.** Regulación por retroalimentación de la función ovárica. Las células de la teca interna proporcionan los andrógenos para las células de la granulosa y producen los estrógenos circulantes que inhiben la secreción de hormona luteinizante (LH), hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y hormona estimulante de los folículos. La inhibina B de las células de la granulosa también inhibe la secreción de FSH. La LH regula las células de la teca, en tanto que tanto la LH como la FSH regulan las células de la granulosa. Las flechas en línea punteada indican inhibición y las flechas sólidas señalan estimulación. (Reproducido con autorización de Ganong WF. *Review of Medical Physiology*. 22a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2005.)

▶ Anticoncepción

Los métodos que se emplean para prevenir el embarazo, junto con sus tasas de fracaso, se enumeran en el cuadro 4-4. La anticoncepción se trata en detalle en el capítulo 58. Aquí se revisa de manera breve porque las técnicas que se emplean son excelentes ejemplos de los principios fisiológicos que se analizan en este capítulo.

Entre los anticonceptivos que más se utilizan se encuentran los estrógenos, las progestinas, o ambos, en dosis y combinaciones diversas. Interfieren con la secreción o implantación gonadotrópica y, en algunos casos, inhiben la unión del espermatozoide con el ovario.

Una vez ocurrida la concepción, es posible producir el aborto mediante el uso de agonistas de la progesterona, como la mifepristona.

La implantación de cuerpos extraños en el útero causa cambios en la duración del ciclo sexual en varias especies de mamíferos. En los humanos, tales cuerpos extraños no alteran el ciclo menstrual, pero sí actúan como dispositivos anticonceptivos eficaces. Los dos **dispositivos intrauterinos** (**IUD**) disponibles en EU son aquellos en forma de T que contienen cobre o progestina. Allí ocurre la producción de una reacción inflamatoria local y estéril secundaria a la presencia del cuerpo extraño en la cavidad uterina, que se considera que actúa como un espermicida que inhibe la capacitación, penetración y supervivencia de los espermatozoides. El IUD de progestina engrosa el moco cervical y puede causar alteraciones endometriales que impiden la implantación.

En la actualidad, los implantes hechos principalmente de progestinas se están utilizando en algunas partes del mundo. Estos implantes se insertan bajo la piel y tienen una eficacia de tres años. Los dos mecanismos de acción más importantes incluyen la inhibición de la ovulación y la restricción de la penetración del esperma a través del moco cervical. A menudo producen amenorrea, pero en otros sentidos parecen tener buena tolerancia. Sin embargo, un efecto secundario común es el sangrado intermenstrual.

PROLACTINA

▶ Química de la prolactina

La prolactina es otra hormona de la hipófisis anterior que tiene funciones importantes en la reproducción y el embarazo. La molécula de prolactina en el ser humano contiene 199

Cuadro 4-4. Eficacia relativa de los métodos anticonceptivos de uso frecuente.

Método	Fracasos por cada 100 mujeres/año
Vasectomía	0.02
Ligadura de trompas y procedimientos similares	0.13
Anticonceptivos orales	
>50 µg de estrógeno y progestina	0.32
<50 µg de estrógeno y progestina	0.27
Progestina sola	1.2
IUD	
Cobre 7	1.5
Lazo D	1.3
Diafragma	1.9
Condón	3.6
Coito interrumpido	6.7
Espermaticida	11.9
Ritmo	15.5

IUD, dispositivo intrauterino.
Datos de Vessey M, Lawless M, Yeates D. Efficacy of different contraceptive methods. *Lancet*; 1:841. Reproducido con autorización.

residuos aminoácidos y tres enlaces disulfuro (figura 4-24), y tiene considerable semejanza estructural con la hormona del crecimiento y la somatomamotropina coriónica humana (hCS). La vida media de la prolactina, como la de la hormona del crecimiento, es de cerca de 20 min. El endometrio y la placenta secretan prolactina con una estructura similar.

Receptores

El receptor de prolactina en los humanos se asemeja al receptor de hormona del crecimiento. Es un miembro de la superfamilia de receptores que incluye a aquellos de hormona del crecimiento y de muchas citocinas y factores de crecimiento hematopoyético. Se dimeriza y activa el JAK-STAT y otras cascadas de enzimas intracelulares.

Acciones

La prolactina causa la secreción de leche de la mama después de la inducción de estrógeno y progesterona. Su efecto sobre la mama aumenta la producción de caseína y lactoalbúmina. No obstante, la acción de la hormona no se ejerce sobre el núcleo de la célula y la impiden los inhibidores de microtúbulos. La prolactina también inhibe el efecto de las gonadotropinas, quizá por una acción al nivel del ovario. En consecuencia, es un "anticonceptivo natural" que espacia los embarazos al impedir la ovulación en las mujeres en lactación. La función de la prolactina en los varones normales aún no se establece, pero el exceso de esta sustancia causa impotencia masculina. Una acción de la prolactina que se ha utilizado en el pasado como base para un bioanálisis para la evaluación de esta hormona es la estimulación del crecimiento y la "secreción" del buche de palomas y otras aves. Los pares de buches son evaginaciones del esófago que forman, por descamación de sus capas celulares internas, un material nutritivo ("leche") que las aves dan a sus crías. Sin embargo, la prolactina, la FSH y la LH se miden a través de radioinmunoanálisis.

Regulación de la secreción de prolactina

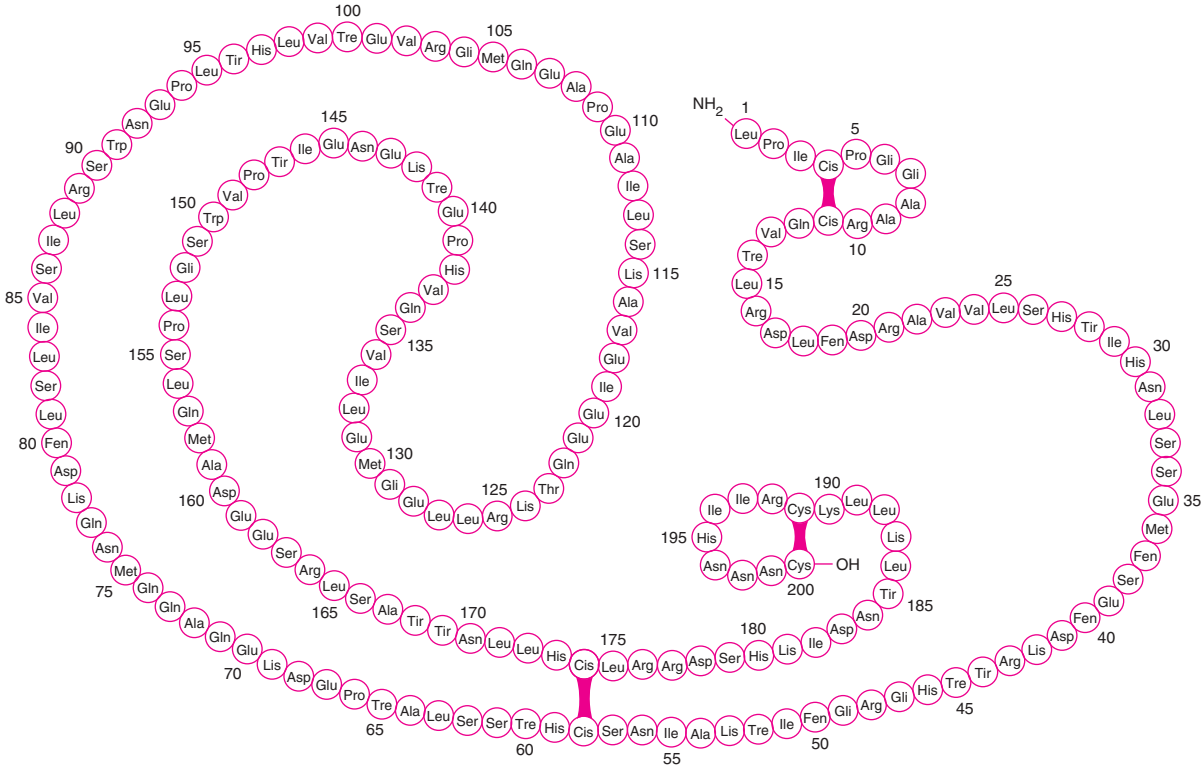
La concentración plasmática normal de prolactina es de casi 5 ng/ml en varones y 8 ng/ml en mujeres. El hipotálamo causa inhibición tónica de la secreción de prolactina y un corte del tallo hipofisario conduce a un aumento en la prolactina circulante. De este modo, el efecto de la dopamina, la hormona inhibidora de la prolactina (PIH) en el hipotálamo, es mayor que el efecto de la supuesta hormona liberadora de prolactina. En los humanos, la secreción de prolactina aumenta por la estimulación del pezón, por ejercicio y por estrés quirúrgico o psicológico (cuadro 4-5). La concentración plasmática de esta hormona se eleva durante el sueño, con un aumento que inicia después de comenzar y que persiste durante todo el periodo de sueño. La secreción aumenta durante el embarazo y llega a un máximo en la época cercana al alumbramiento. Después del parto, la concentración en plasma desciende a valores semejantes a los del estado sin embarazo en el curso de ocho días. El amamantamiento produce un rápido aumento de secreción, pero la magnitud de ésta desciende en forma gradual después de que la mujer ha estado amamantando más de tres meses.

La L-dopa disminuye la secreción de prolactina al aumentar la producción de dopamina. La bromocriptina y otros agonistas de la dopamina inhiben la secreción debido a que estimulan los receptores de dopamina. La cloropromazina y fármacos relacionados que bloquean esos receptores aumentan la secreción de prolactina. La hormona liberadora de tirotropina (TRH) estimula la secreción de prolactina además de TSH, amén de que existen polipéptidos liberadores de prolactina adicionales en el tejido hipotalámico. Los estrógenos producen un aumento de desarrollo lento en la secreción del prolactina como resultado de una acción directa sobre las células lactotropas.

No se ha establecido si la prolactina facilita la secreción de dopamina en la eminencia mediana. De este modo, la prolactina actúa sobre el hipotálamo como un mecanismo de retroalimentación negativa que inhibe su propia secreción.

Hiperprolactinemia

Hasta 70% de los pacientes con adenomas cromófobos de la hipófisis anterior tienen elevación en las concentraciones plasmáticas de prolactina. En algunos casos, el aumento puede deberse a daño al tallo hipofisario, pero en la mayoría, son las células tumorales las que secretan la hormona. La hiperprolactinemia puede causar galactorrea, pero en muchos individuos no existen anormalidades demostrables. En realidad, la mayoría de las mujeres con galactorrea tienen concentraciones normales de prolactina; en menos de un tercio de los pacientes con este padecimiento se encuentran elevaciones definidas.



▲ **Figura 4-24.** Estructura de la prolactina humana. (Reproducida con autorización de Bondy PK, Rosenber LE. *Metabolic Control and Disease*. 8a. ed. Nueva York, NY: Sauders; 1980.)

Otra observación interesante es que de 15 a 20% de las mujeres con amenorrea secundaria tienen concentraciones elevadas de prolactina, y cuando se reduce la secreción de esta hormona, retorna la fertilidad y los ciclos menstruales normales. Parece ser que la prolactina induce la amenorrea al bloquear la acción de las gonadotropinas en los ovarios, pero la confirmación definitiva de esta hipótesis debe esperar a que se realicen más investigaciones. El hipogonadismo que ocurre por la presencia de prolactinomas se asocia con osteoporosis debida a deficiencia de estrógenos.

En los varones, la hiperprolactinemia se asocia con impotencia e hipogonadismo que desaparecen cuando se reduce la producción de prolactina.

MENOPAUSIA

El ovario en las mujeres deja de responder en forma gradual a las gonadotropinas a medida que aumenta la edad y su función disminuye hasta que desaparecen los ciclos sexuales y la menstruación (menopausia); esta falta de respuesta se asocia con una disminución en el número de folículos primordiales y es probable que esto mismo sea su causa (figura 4-5). Los ovarios ya no secretan progesterona y 17β-estradiol en cantidades apreciables. La estrona se forma por aromatización de androstenediona en los tejidos grasos y de otro tipo, pero las cantidades son pequeñas. El útero y la vagina se atrofian de manera gradual. A medida que se reduce el efecto de retroalimentación negativa de los estrógenos y progesterona, aumenta la secreción de FSH y LH, y las concentraciones plasmáticas de estas dos últimas hormonas aumentan a concentraciones altas. Las hembras de ratón y rata seniles tienen periodos de diestro y concentraciones más altas de secreción de gonadotropina, pero en apariencia no se ha descrito una "menopausia" evidente en animales experimentales.

En las mujeres, la menstruación se vuelve irregular y cesa entre las edades de 45 y 55 años. La edad promedio de inicio de la menopausia ha aumentado desde inicios del siglo, y en la actualidad es cercana a los 51 años.

Las sensaciones de calor que se extienden del tronco hacia el rostro ("bochornos"), la sudoración nocturna y las fluctuaciones de estado de ánimo son comunes después de que cesa la función ovárica. Se dice que los bochornos ocurren en 75% de las mujeres menopáusicas, y que pueden durar hasta 40 años; se les previene con la administración de estrógenos. Estos síntomas vasomotores no siempre son específicos de la menopausia; también pueden ocurrir en mujeres premenopáusicas y en varones cuyas gónadas se extirpan mediante cirugía o sufren destrucción a causa de enfermedades. En consecuencia, los síntomas vasomotores son resultado del retiro agudo de estrógenos. Sin embargo, se ha demostrado que coinciden con elevaciones repentinas en la secreción de LH. La LH se secreta en descargas episódicas

Cuadro 4-5. Factores que afectan la secreción de prolactina y hormona del crecimiento en humanos.

Factor	Prolactina	Hormona del crecimiento
Sueño	I+	I+
Lactación	I++	N
Estimulación de las mamas en mujeres no lactantes	I	N
Estrés	I+	I+
Hipoglucemia	I	I+
Ejercicio intenso	I	I
Coito en mujeres	I	N
Embarazo	I++	N
Estrógenos	I	I
Hipotiroidismo	I	N
TRH	I+	N
Fenotiazinas, butirofenonas	I+	N
Opiáceos	I	I
Glucosa	N	D
Somatostatina	N	D+
L-dopa	D+	I+
Apomorfina	D+	I+
Bromocriptina y derivados relacionados del cornezuelo de centeno	D+	I

I, incremento moderado; I+, incremento marcado; I++, incremento muy marcado; N, sin cambio; D, disminución moderada; D+, Disminución marcada. Reproducido con autorización de Barrett KE. *Ganong's Review of Medical Physiology*. 23a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2010.

a intervalos de 30-60 min o más (secreción circahoraria) y, en ausencia de hormonas gonadales, estas descargas son grandes. Cada bochorno comienza con el inicio de una de esas descargas. No obstante, la LH en sí no es responsable de los síntomas, ya que pueden continuar después de extirpar la hipófisis. Más bien, parece ser que cierto suceso en el hipotálamo inicia tanto la liberación de LH como el episodio de bochorno. En el capítulo 49 se analiza el tema de la menopausia y el manejo clínico de las pacientes sintomáticas.

Bilezikjian L.M., Blount A.L., Leal A.M., *et al.* Autocrine/paracrine regulation of pituitary function by activin, inhibin, and follistatin. *Mol Cell Endocrinol* 2004;225:29. PMID: 15451565.

Christian C.A., Glidewell-Kenney C., Jameson J.L., Moenter S.M. Classical estrogen receptor α signaling mediates negative and positive feedback on gonadotropin-releasing hormone neuron firing. *Endocrinology* 2008;149:5328-5334. PMID: 18635656.

Duncan W.C., van den Driesche S., Fraser H.M. Inhibition of vascular endothelial growth factor in the primate ovary up-regulates hypoxia-inducible factor-1α in the follicle and corpus luteum. *Endocrinology* 2008;149:3313. PMID: 18388198.

Dunger D.B., Ahmed M.L., Ong K.K. Early and late weight gain and the timing of puberty. *Mol Cell Endocrinol* 2006;254-255:140. PMID: 16824679.

Fortune J.E., Rivera G.M., Yang M.Y. Follicular development: the role of the follicular microenvironment is the selection of the dominant follicle. *Anim Reprod Sci* 2004;82-84:109. PMID: 15271447.

Ganong W.F. *Review of Medical Physiology*. 22a. ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005.

Ibanez L., Valls C., Marcos M.V., *et al.* Insulin sensitization for girls with precocious pubarche and with risk for polycystic ovary syndrome: effects of prepubertal initiation and postpubertal discontinuation of metaformin treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4331. PMID: 15356029.

Jabbour H.N., Critchley H.O.D. Potential roles of decidual prolactin in early pregnancy. *Reproduction* 2001;121:197. PMID: 11226044.

Jung H., Neumaier Probst E., Hauffa B.P., *et al.* Association of morphological characteristics with precocious puberty and/or gelastic seizures in hypothalamic hamartoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4590. PMID: 14557427.

Kelley P.A., Binart N., Lucas B., *et al.* Implications of multiple phenotypes observed in prolactin receptor knockout mice. *Front Neuroendocrinol* 2001;22:140. PMID: 11259135.

Knight P.G., Glister C. TGF-β superfamily members and ovarian follicle development. *Reproduction* 2006;132:191. PMID: 16885529.

Knobil E., Neill J.D. (eds). *The Physiology of Reproduction*. 2a. ed., 2 vols. Philadelphia, PA: Raven Press; 1994.

Kronenberg H.M., Melmed S., Polonsky K., *et al.* (eds). *Williams Textbook of Endocrinology*. 11a. ed. New York, NY: Saunders; 2008.

Larsen P.R., Kronenberg H.M., Melmed S., *et al.* (eds). *Williams Textbook of Endocrinology*. 10a. ed. New York, NY: Saunders; 2003.

Mani S. Progestin receptor subtypes in the brain: the known and the unknown. *Endocrinology* 2008;149:2750. PMID: 18308838.

Mathews J., Gustattson J-A. Estrogen signaling: a subtle balance between ER and ER. *Mol Interv* 2003;3:281. PMID: 14993442.

Michala L., Creighton S.M. Adolescent gynaecology. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2008;18:120-125.

Ness R.B., Grisso J.A., Vergona R., *et al.* Oral contraceptives, other methods of contraception and risk reduction for ovarian cancer. *Epidemiology* 2001;12:307. PMID: 11337604.

Palmer N.R., Boepple P.A. Variation in the onset of puberty: clinical spectrum and genetic investigation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2364. PMID: 11397824.

Seminara S.B., Messager S., Chatzidaki E.E., *et al.* The GPR54 gene as a regulator of puberty. *N Engl J Med* 2003;349:1614. PMID: 14573733.

Sherwood O.D. Relaxin's physiological roles and other diverse actions. *Endocr Rev* 2004;25:205. PMID: 15082520.

Welt C.K., Chan J.L., Bullen J., *et al.* Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* 2004;351:987. PMID: 15342807.

Mama

booksmedicos.org

5

Amer Karam, MD

ANATOMÍA DE LA MAMA FEMENINA

Las mamas son glándulas reproductoras secundarias de origen ectodérmico. A menudo se hace referencia a ellas como glándulas sudoríparas modificadas. Cada una se encuentra sobre la porción superior de la pared torácica. En las mujeres, las mamas son los órganos de la lactación, mientras que en los varones por lo general carecen de función y no se encuentran desarrolladas.

HISTOLOGÍA

La mama femenina adulta contiene elementos glandulares y ductales, un estroma que consta de tejido fibroso el cual une a los lóbulos individuales entre sí, y tejido adiposo dentro y entre los lóbulos.

Cada mama tiene de 12 a 20 lóbulos cónicos. La base de cada uno está muy cerca de las costillas. El vértice, que contiene el principal conducto excretor del lóbulo, se encuentra a profundidad por debajo de la areola y el pezón. A su vez, cada lóbulo se forma de un grupo de lobulillos. Los lóbulos contienen diversos conductos galactóforos o mamarios que se unen para formar un conducto principal que drena a los lóbulos a medida que discurren hacia el complejo areola-pezón. Cada uno de los conductos principales se amplía para formar una ampolla a medida que corre hacia la areola y después se estrecha para formar una abertura individual en el pezón. Los lóbulos se mantienen en su lugar por medio de una red de tejido areolar graso laxo. El tejido graso aumenta hacia la periferia del lóbulo, lo que le da a la mama su volumen y forma hemisférica.

Cerca de 80 a 85% de la mama normal se compone de tejido adiposo. Los tejidos mamarios se encuentran unidos a la piel suprayacente y al tejido subcutáneo por medio de bandas fibrosas.

En la mama de una mujer no grávida los alveolos son pequeños y se encuentran densamente apiñados. Durante el embarazo, los alveolos crecen y proliferan las células de su revestimiento. Durante la lactación, las células alveolares secretan las proteínas y lípidos de las que se compone la leche materna.

La superficie profunda de la mama yace sobre la fascia que cubre los músculos del tórax, el estroma fascial, derivado de la fascia superficial de la pared torácica, se condensa en múltiples bandas que corren desde la mama hacia los tejidos subcutáneos y a la dermis de la piel que la recubre. Estas bandas fasciales —los ligamentos de Cooper— sostienen a la mama en su posición erguida sobre la pared torácica. Dichas bandas se pueden distorsionar a causa de un tumor, lo que produce hoyuelos patológicos en la piel.

CAMBIOS HISTOLÓGICOS EN LA MAMA FEMENINA A LO LARGO DE LA VIDA

En respuesta a la estimulación de múltiples glándulas durante la pubertad, la mama femenina empieza a agrandarse y, con el tiempo, asume su forma cónica o esférica. El crecimiento es el resultado del aumento de tejido acinar, tamaño y proliferación de los conductos y depósitos de tejido adiposo, el principal factor en el aumento de tamaño de las mamas. También durante la pubertad, el pezón y la areola crecen. Hay fibras musculares lisas que rodean la base del pezón, lo que lo hace más sensible al tacto.

Una vez que se establece la menstruación, la mama pasa por una fase premenstrual periódica durante la cual las células acinares aumentan en número y tamaño, la luz de los conductos aumenta y el tamaño y turgencia de la mama incrementan ligeramente. Muchas mujeres experimentan dolor de las mamas durante esta fase del ciclo menstrual. El sangrado menstrual se sigue de un periodo posmenstrual que se caracteriza por una disminución en tamaño y turgencia, reducción en el número y tamaño de ácinos mamarios y por un decremento en el diámetro de los conductos lactíferos. Las influencias hormonales cíclicas sobre las mamas son muy variables.

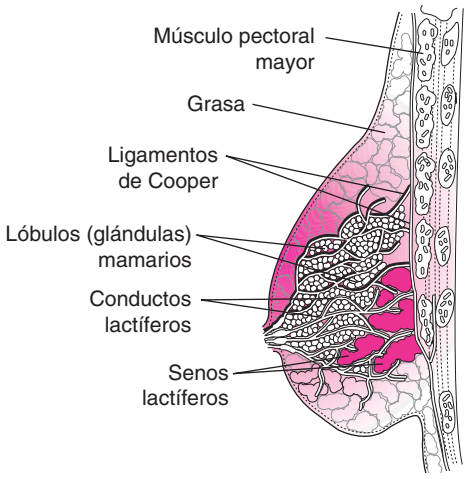
En respuesta a la progesterona durante el embarazo, hay un aumento considerable en el tamaño y turgencia de las mamas; estos cambios se acompañan de un oscurecimiento de la pigmentación del complejo areola-pezón, aumento en el tamaño del pezón, ampliación de la areola y crecimiento en el número y tamaño de las glándulas lubricantes dentro de la misma. El sistema de conductos mamarios se ramifica de manera notable y cada conducto individual se ensancha: los ácinos aumentan en número y tamaño. En las fases tardías del embarazo, los tejidos adiposos de las mamas se reemplazan casi por completo por parénquima celular mamario. Después del parto, con la rápida disminución en las concentraciones de progesterona y

estrógenos, las mamas, ahora ya maduras, empiezan a secretar leche. Al terminar la lactación o por medio de la administración de estrógenos, que inhiben la lactación, las mamas regresan rápido a su estado no grávido, con una marcada disminución en elementos celulares y un aumento en depósitos adiposos.

Después de la menopausia, que por lo regular se presenta durante la quinta década de vida, la mama pasa por un proceso gradual de atrofia e involución. Hay una disminución en el número y magnitud de elementos acinares y ductales, de modo que el tejido mamario presenta una regresión casi a un estado infantil. El tejido adiposo puede o no atrofiarse, con la desaparición de elementos parenquimales.

ANATOMÍA MACROSCÓPICA (FIGURA 5-1)

La prominencia de la mama femenina característicamente forma un contorno casi hemisférico a cada lado de la pared torácica, extendiéndose justo por debajo del nivel de la segunda costilla en dirección inferior y hasta la sexta o séptima costilla. Por lo general, la prominencia mamaria se sitúa entre el borde esternal lateral y el pliegue axilar anterior. El tejido mamario se extiende a lo largo de un área anatómica más amplia que la prominencia mamaria evidente. La porción superior del tejido emerge de manera gradual de la pared torácica por debajo de la clavícula, mientras que los bordes lateral e inferior se encuentran mejor definidos. La porción principal del tejido mamario se localiza por encima del músculo pectoral mayor y se proyecta en dirección lateral y ventral para formar la cola de Spence. Porciones más pequeñas de tejido mamario se extienden en dirección lateral e inferior para permanecer superficialmente sobre los músculos serrato anterior y oblicuo externo, y en dirección caudal hasta el recto del abdomen. La cola de Spence es una porción de tejido mamario triangular en forma de lengüeta que se extiende en dirección superior y lateral hacia la axila, perforando la fascia axilar profunda e ingresando en la axila, donde termina en cercana proximidad de los ganglios y vasos linfáticos axilares, así como de los vasos sanguíneos y nervios axilares.



▲ **Figura 5-1.** Plano sagital de la glándula mamaria.

El pezón y la areola

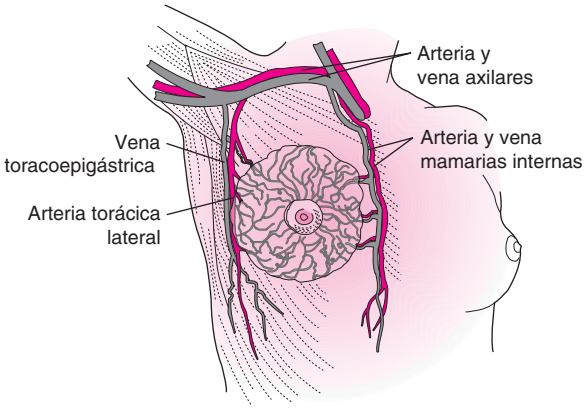
La areola es una zona circular pigmentada de 2 a 6 cm de diámetro en la punta de la mama. Su color varía de rosa pálido a café profundo, dependiendo de la edad, paridad y pigmentación de la piel. La piel de la areola contiene múltiples nódulos pequeños sobresalientes debajo de los cuales se encuentran las glándulas sebáceas de Montgomery. Estas glándulas son responsables de lubricar el pezón y ayudan a prevenir agrietamientos y fisuras en el complejo areola-pezón durante el periodo de lactación. Durante el tercer trimestre del embarazo, las glándulas sebáceas de Montgomery presentan una marcada hipertrofia.

Una banda circular de músculo liso rodea la base del pezón. A partir de este anillo se extienden fibras longitudinales de músculo liso que envuelven los conductos lactíferos a medida que convergen hacia el pezón. Las diversas y pequeñas aberturas puntiformes sobre la cara superior del pezón representan las terminales de los conductos galactóforos principales. Como ya se apuntó, las ampollas de los conductos lactíferos están debajo del pezón y la areola a profundidad.

Vasos sanguíneos, drenaje linfático y nervios

A. Arterias (figura 5-2)

La mama está irrigada con múltiples arterias y venas. Las ramas perforantes de la arteria torácica/mamaria interna que penetran en los espacios intercostales segundo al quinto, irrigan la porción medial de la mama. Estas arterias penetran a través de los músculos intercostales y de la membrana intercostal anterior para irrigar tanto a la mama como a los músculos pectorales mayor y menor. Durante el embarazo, con frecuencia en la patología mamaria avanzada, las perforantes intercostales pueden agrandarse por congestión. Pequeñas ramas de las arterias intercostales anteriores también irrigan la cara medial de la mama. Lateralmente, la rama pectoral de la porción toracoacromial de la arteria axilar y la rama mamaria externa de la arteria torácica lateral, que también es una rama del segundo segmento de la arteria axilar, irrigan a la mama.



▲ **Figura 5-2.** Arterias y venas de la mama.

La arteria mamaria externa pasa por al borde lateral libre del músculo pectoral mayor para llegar a la porción lateral de la mama. Por lo general, la arteria se localiza en posición medial respecto al nervio torácico largo.

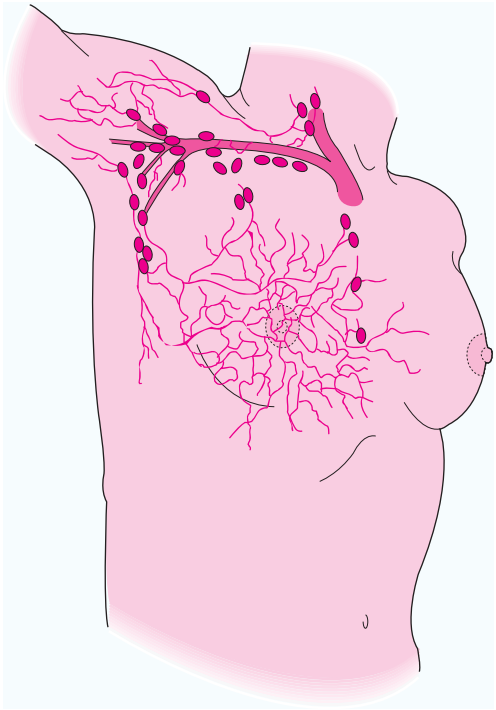
Al llegar a la mama, las arterias medial y lateral tienden a ramificarse sobre todo en el área supraareolar; en consecuencia, la irrigación de la mitad superior de la mama es casi del doble que la de la mitad inferior.

B. Venas

El retorno venoso de la mama sigue de cerca las vías del sistema arterial. La sangre retorna a la vena cava superior a través de las venas axilar y torácica interna. También regresa a través de los plexos venosos vertebrales, que se alimentan de las venas intercostal y ácigos. A través de estas últimas, también hay cierto flujo inferior hacia el sistema de la vena porta. Hay un plexo anastomótico nutrido de venas mamarias superficiales en la región subareolar. En personas de piel delgada y tez blanca, estas venas por lo general se encuentran visibles y, casi siempre serán visibles durante un embarazo. Su presencia crea una marcada vascularización en incisiones subareolares y periareolares. El flujo del retorno venoso es mayor en los cuadrantes superiores de la mama que en los cuadrantes inferiores.

C. Drenaje linfático

Un conocimiento detallado del drenaje linfático de la mama es de importancia vital para el médico; esto se debe a que el drenaje linfático tiene implicaciones significativas en la etiología de diversas enfermedades, incluyendo el cáncer de mama. En gran medida, las técnicas modernas menos invasivas de manejo quirúrgico como la biopsia de ganglio linfático centinela se basan en una sólida comprensión del patrón de drenaje linfático de la mama.



▲ **Figura 5-3.** Drenaje linfático de la mama y axila.

El drenaje linfático de la mama se puede dividir en dos categorías: drenaje superficial (incluyendo cutáneo) y drenaje parenquimatoso profundo.

1. Drenaje superficial. Hay un gran plexo linfático en los tejidos subcutáneos de la mama a profundidad por debajo del complejo areola-pezón. Además, el plexo superficial drena a la región parenquimatosa central profunda de la mama.

2. Drenaje parenquimatoso profundo. Los vasos linfáticos parenquimatosos profundos drenan al resto de la mama, así como a ciertas porciones de la piel y tejidos subcutáneos del complejo areola-pezón no cubiertos por el plexo superficial. Pequeños vasos linfáticos periductales y periacinares recolectan la linfa parenquimal y la envían a los vasos linfáticos interlobulares de mayor tamaño. La linfa de las regiones cutánea y del complejo areola-pezón puede drenarse ya sea directamente al plexo subareolar o a profundidad hacia el sistema linfático parenquimatoso. Una vez dentro del drenaje parenquimatoso profundo, la linfa se envía al plexo subareolar para su transporte eferente.

La mayor parte del drenaje linfático tanto de los vasos linfáticos retroareolares como de los vasos linfáticos interlobulares profundos de la mama se dirige a los ganglios linfáticos axilares ipsolaterales. La vía de drenaje al ganglio o ganglios axilares más elevados no es reproducible de paciente a paciente. No obstante, en términos generales, el drenaje de la mama se dirige a los ganglios axilares anteriores o subpectorales, que se localizan a profundidad por debajo del borde lateral del músculo pectoral mayor, cerca de la arteria torácica lateral. A partir de estos ganglios, la linfa viaja a los ganglios cercanos a la porción lateral de la vena axilar. Después, la linfa se dirige hacia arriba a través de la cadena axilar de vasos y ganglios linfáticos. Con el tiempo, el drenaje llega a los ganglios más elevados de la axila. Aunque éste es el patrón más regular de drenaje linfático mamario lateral y superior, hay otras vías comunes, en particular cuando hay obstrucción de los conductos en dirección lateral y superior a causa de masas tumorales, por ejemplo.

Por lo general, los cirujanos clasifican los ganglios linfáticos axilares en niveles según su relación con el músculo pectoral menor. Así, los ganglios linfáticos localizados a un lado o por debajo del músculo pectoral menor se clasifican como ganglios linfáticos de nivel I. Los ganglios linfáticos ubicados a profundidad por debajo del músculo pectoral menor constituyen los ganglios linfáticos de nivel II. Por último, los ganglios linfáticos localizados en dirección medial o superior al margen superior del músculo pectoral menor constituyen los ganglios linfáticos de nivel III.

D. Nervios que se encuentran durante la disección axilar

Las ramas cutáneas lateral y anterior de T4-6 inervan a los tejidos cutáneos que cubren a las mamas. Existen dos ner-

vios principales y dos grupos más pequeños de nervios en cercana proximidad con el área de la mama, por lo que adquieren importancia durante la cirugía mamaria:

1. El **nervio toracodorsal**, rama del tronco nervioso posterior del plexo braquial (C5-7), discurre en dirección inferior junto con la arteria subescapular cerca de la pared axilar posterior y de la superficie ventral del músculo subescapular. Inerva la parte superior del músculo dorsal ancho y por lo regular se encuentra rodeado por un plexo venoso de gran tamaño que drena hacia las venas subescapulares.
2. El **nervio torácico largo** (nervio de Bell) surge de las divisiones anteriores primarias de C5-7 al nivel de la mitad inferior del músculo escaleno anterior. En el cuello, el nervio desciende dorsalmente respecto a los troncos del plexo braquial sobre el segmento inferior del músculo escaleno medio. Un descenso adicional lo coloca en dirección dorsal a la clavícula y los vasos axilares. En la pared torácica lateral, desciende sobre la superficie exterior del músculo serrato anterior junto a la línea axilar anterior. El nervio torácico largo envía filamentos a cada una de las digitaciones del músculo serrato anterior. Las lesiones a este nervio producen un omóplato "alado".
3. Los **nervios intercostohumerales** son tres nervios cutáneos relativamente pequeños que inervan la piel de la superficie medial de la parte superior del brazo. Discurren por la pared torácica lateral a la superficie interna superior del brazo, pasando por la base de la axila.
4. Los **nervios pectorales medial y lateral** inervan los dos músculos pectorales y pasan de la axila a la pared torácica lateral. El nervio pectoral lateral, que surge a partir del tronco nervioso lateral del plexo, atraviesa la membrana fascial clavipectoral junto con la arteria toracoacromial e inerva el músculo pectoral mayor. El nervio pectoral medial, que surge del tronco medial del plexo braquial pero que termina junto al nervio pectoral lateral, atraviesa la fascia clavipectoral e inerva al músculo pectoral menor.

ENFERMEDADES DE LAS MAMAS

CAMBIOS FIBROQUÍSTICOS DE LAS MAMAS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Masas móviles dolorosas en las mamas que con frecuencia son múltiples y bilaterales.
- Es común la rápida fluctuación en el tamaño de las masas.
- A menudo, el dolor se presenta o aumenta, así como el tamaño, durante la fase premenstrual del ciclo.
- La edad más común es entre los 30 y 50 años; rara vez se presenta en mujeres posmenopáusicas.

Patogenia

Los cambios fibroquísticos en las mamas, que antes se conocían como enfermedad fibroquística, mastitis quística crónica o displasia mamaria, son la causa más común de dolores mamarios cíclicos, o mastalgia, en mujeres en edad reproductiva. El término es poco preciso y engloba un amplio espectro de entidades patológicas. Las lesiones siempre se asocian con cambios benignos en el epitelio mamario, algunos de los cuales se encuentran con tanta frecuencia en los senos normales que es probable que sean variaciones de la histología mamaria normal, pero por desgracia, se han etiquetado como "enfermedad". Desde un punto de vista clínico, esta entidad se describe de mejor manera como mama nodular sensible.

Datos clínicos

Los cambios fibroquísticos son comunes y afectan a más de 50% de las mujeres en edad reproductiva. Se piensa que estos cambios son resultado de un desequilibrio hormonal que puede producir masas mamarias asintomáticas que se descubren por medio de palpación. Con frecuencia, el dolor o sensibilidad cíclica de las mamas es el síntoma inicial que dirige la atención hacia la masa. El dolor es el resultado de la proliferación del tejido glandular mamario normal con la estimulación de los elementos ductales por parte del estrógeno y de la estimulación del estroma por parte de la progesterona; puede presentarse una secreción no sanguinolenta, verde o café, de los pezones. En muchos casos, la incomodidad sucede o se incrementa durante la fase premenstrual del ciclo. Las fluctuaciones de tamaño y la rápida aparición o desaparición de masas son comunes en los cambios quísticos. En muchas mujeres, la cafeína parece potenciar los síntomas; sin embargo, nunca se ha comprobado la función de la cafeína como causa directa de éstos. El dolor, la fluctuación de tamaño y la multiplicidad de las masas son las características más útiles para diferenciar estos cambios de un carcinoma. No obstante, si existe una masa dominante, debe evaluarse mediante biopsia. Los patólogos hacen referencia a una variedad de cambios histológicos asociados con los cambios fibroquísticos, incluyendo fibrosis, hiperplasia ductal y adenosis.

Diagnóstico diferencial

Las fluctuaciones en el tamaño y la multiplicidad de las lesiones ayudan a diferenciarlas del carcinoma y de la entidad benigna del fibroadenoma. A menudo, el diagnóstico final se logra mediante biopsia y determinación patológica. La ecografía puede ser de utilidad en el diagnóstico; en general, no está indicada una mamografía para mujeres menores de 30 años, ya que el tejido mamario a esta edad puede ser demasiado radiosensible como para permitir que se realice una evaluación precisa. La aspiración o la ecografía pueden ser de utilidad para diferenciar una masa quística de una sólida.

Tratamiento

Asegurar que se ha establecido un diagnóstico benigno o datos normales mediante biopsia o con base en datos clínicos o imagenológicos, tranquilizará a la mayoría de las pacientes.

Para quienes busquen tratamiento, el alivio de los síntomas se puede lograr evitando traumatismos y usando un sostén que les proporcione apoyo adecuado. Nunca se ha probado el papel del consumo de cafeína en el desarrollo y tratamiento de cambios fibroquísticos; no obstante, muchas pacientes reportan un alivio de sus síntomas después de abstenerse de beber café, té y chocolate. De manera similar, estudios observacionales han sugerido que las dietas bajas en grasas pueden ofrecer cierto grado de alivio. Los datos relacionados con la utilidad de suplementos de vitamina E y de aceite de onagra son polémicos. Se pueden utilizar analgésicos leves, como acetominofén (paracetamol) y antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) para aliviar el dolor de mama. Para mujeres con síntomas más intensos, se ha encontrado que el danazol y el tamoxifeno son eficaces, aunque sus importantes efectos colaterales han limitado su aceptabilidad y utilidad.

Pronóstico

Pueden presentarse exacerbaciones del dolor y formación de quistes en cualquier momento hasta la menopausia, cuando disminuyen los síntomas. Se debe asegurar a las pacientes que las lesiones únicas no proliferativas como los cambios fibroquísticos no se asocian con un aumento en el riesgo de cáncer de mama. Por otro lado, la presencia de múltiples lesiones no proliferativas o proliferativas (hiperplasia florida, adenosis esclerosante y papilomas intraductales), en especial aquellas con atipia (hiperplasia lobular atípica o hiperplasia ductal atípica) se asocian con un aumento en el riesgo de cáncer subsiguiente de mama.

FIBROADENOMA MAMARIO

Patogenia

Esta neoplasia benigna común se presenta con mayor frecuencia en mujeres jóvenes, dentro de los 20 años siguientes al inicio de la pubertad. Es algo más frecuente y ocurre a menor edad en mujeres negras que en blancas. Se desconoce la etiología de los fibroadenomas, pero es probable que exista una relación hormonal, ya que pueden aumentar de tamaño durante el embarazo o con terapia de estrógeno, y por lo general involucionan después de la menopausia. Se encuentran tumores múltiples en uno o ambos senos en 10-15% de las pacientes.

Datos clínicos

El fibroadenoma típico es una masa redonda, firme, relativamente móvil sin dolor a la palpación, de 1-5 cm de diámetro. Por lo general, el tumor se descubre de forma incidental. El diagnóstico clínico en pacientes jóvenes no suele representar dificultad alguna. Los fibroadenomas se presentan como masas sólidas bien definidas con características imagenológicas benignas en ecografía que pueden manejarse por medio de una biopsia por punción con aguja gruesa y seguimiento a corto plazo (3 a 6 meses) con repetición de ecografía y exploración mamaria.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial sólo puede confirmarse mediante biopsia con aguja gruesa o extirpación si la paciente presenta síntomas o desea que se retire la masa. La crioablación es una alternativa a la extirpación quirúrgica de los fibroadenomas, pero únicamente debe considerarse después de confirmr el diagnóstico de fibroadenoma mediante la biopsia por punción.

Un rápido crecimiento levanta sospechas de un tumor filoides y puede ser imperativa su extracción a fin de confirmar el diagnóstico y descartar malignidad.

Los fibroadenomas simples no aumentan el riesgo futuro de cáncer de mama, aunque la presencia de cambios proliferativos adyacentes o de un fibroadenoma complejo se asocia con un ligero aumento en el riesgo.

Los tumores filoides de mama (antes llamados cistosarcoma filoides) son tumores fibroepiteliales que tienden a crecer rápido y a veces pueden confundirse con fibroadenomas benignos. Estos tumores pueden llegar a alcanzar un tamaño considerable y, de extirparse de forma inadecuada, pueden recurrir localmente. La lesión puede ser maligna, aunque rara vez lo es.

Tratamiento

El tratamiento se realiza mediante la extirpación local de la masa con un margen de tejido mamario normal circundante. El tratamiento de tumores filoides malignos es más polémico, pero por lo general implica la extirpación local amplia con márgenes adecuados. La función de las radiaciones y de la quimioterapia es controvertido. La conservación de la mama, aun en caso de tumores de gran tamaño, puede no comprometer la supervivencia específica para el cáncer.

SECRECIÓN DEL PEZÓN

Patogenia

Las secreciones del pezón se caracterizan como lactación normal, galactorrea o secreción fisiológica benigna del pezón y secreción patológica.

Las causas más comunes de secreción patológica son papilomas intraductales y, con menor frecuencia, carcinoma y cambios fibroquísticos con ectasia de los conductos. La secreción suele ser unilateral y emana de un solo conducto, puede ser serosa, sanguinolenta o serosanguinolenta.

Datos clínicos

Las características importantes de la secreción y otros factores a evaluarse por medio de anamnesis y exploración física son los siguientes:

1. Naturaleza de la secreción (serosa, sanguinolenta o de otro tipo).
2. Presencia o ausencia de una masa.
3. Unilateral o bilateral.
4. Secreción de un solo conducto o de múltiples conductos.
5. Secreción espontánea, persistente o intermitente, o que debe extraerse mediante presión.
6. Secreción producida por presión en un solo sitio o mediante presión generalizada de la mama.

7. Relación con la menstruación.
8. Premenopáusica o posmenopáusica.
9. Antecedentes de uso de anticonceptivos orales o reemplazo de estrógenos para síntomas posmenopáusicos.

Diagnóstico diferencial

A menudo, la galactorrea o secreción fisiológica del pezón es el resultado de hiperprolactinemia secundaria a medicamentos como fenotiacinas, tumores endocrinos como adenomas lactótrofos o anormalidades endocrinas como hipotiroidismo y enfermedad hipofisaria o hipotalámica (cuadro 5-1). Por lo regular, la galactorrea se manifiesta como una secreción lechosa de conductos múltiples del pezón en una mama que no se encuentra en periodo de lactación. Si la exploración física es por demás normal, los estudios imagenológicos arrojan resultados negativos y la secreción proviene de conductos múltiples y no es sanguinolenta, es posible que sea necesario llevar a cabo una prueba de embarazo, pruebas de concentraciones de prolactina, de funcionamiento renal y tiroideo, y seguimiento endocrinológico apropiado con el tratamiento adecuado de la causa subyacente.

La secreción patológica del pezón suele ser unilateral, espontánea, serosa o serosanguinolenta de un solo conducto y normalmente es el resultado de un papiloma intraductal o, menos frecuente, por una malignidad intraductal. En cualquiera de ambos casos, es posible que no haya una masa palpable. El conducto afectado puede identificarse presionando distintos sitios alrededor del pezón al margen de la areola. Una secreción sanguinolenta es más sugerente de cáncer, pero por lo general es el resultado de un papiloma benigno en el conducto. Los análisis citológicos no suelen ser de utilidad, ya que los hallazgos negativos no descartan la posibilidad de cáncer, que es más probable en mujeres mayores de 50 años. Las modalidades imagenológicas como mamografía o ecografía pueden revelar anormalidades subyacentes en el conducto. Puede utilizarse una galactografía para delinear un defecto de llenado intraductal, que podría estar ocasionando la secreción del pezón.

Cuadro 5-1. Causas de la galactorrea.

Idiopáticas
Inducidas por fármacos Fenotiacinas, butirofenonas, reserpina, metildopa, imipramina, anfetamina, metoclopramida, sulpirida, pimozida, anticonceptivos orales
Lesiones del sistema nervioso central (CNS) Adenoma hipofisario, silla vacía, tumor hipotalámico, traumatismo craneoencefálico
Padecimientos médicos Insuficiencia renal crónica, sarcoidosis, enfermedad de Schüller-Christian, enfermedad de Cushing, cirrosis hepática, hipotiroidismo
Lesiones de la pared torácica Toracotomía, herpes zóster

Reproducido con autorización de Hindle WH. *Breast disease for Gynecologists*. Nueva York, NY: Appleton & Lange; 1990.

Tratamiento

En cualquier caso, se debe llevar a cabo la extirpación del conducto afectado una vez que el examen completo haya descartado hallazgos mamarios adicionales que necesiten tratarse.

Una secreción purulenta puede originarse a partir de un absceso subareolar y es posible que requiera la extirpación del mismo y del seno lactífero relacionado.

NECROSIS ADIPOSA

La necrosis adiposa es un padecimiento benigno de las mamas, pero tiene importancia clínica porque produce una masa, a menudo acompañada de retracción de la piel o el pezón, que es indistinguible de un carcinoma. Los traumatismos y la cirugía son la etiología probable, aunque sólo cerca de la mitad de las pacientes recuerda antecedentes de lesión a la mama. En ocasiones, se observa equimosis en conjunción con la masa; puede o no haber dolor. De no tratarse, la masa asociada con la necrosis adiposa desaparece de manera gradual. Si la masa no se resuelve después de varias semanas, debe considerarse una biopsia. Una vez establecido el diagnóstico, la extirpación quirúrgica suele no ser necesaria.

ABSCESO MAMARIO

Durante la lactación y el amamantamiento puede generarse un área enrojecida, adolorida e indurada en la mama. En sus etapas iniciales, la infección puede resolverse mientras se continúa la alimentación con la mama afectada y se administra un antibiótico. Si la lesión progresa hasta formar una masa palpable con signos locales y sistémicos de infección, significa que se ha creado un absceso y necesita drenarse. Aun en estos casos, el amamantamiento o el uso de un extractor de leche pueden ayudar a controlar el dolor y la incomodidad asociados con la infección y reducir la duración de la misma.

Con menor frecuencia, puede desarrollarse un absceso subareolar en mujeres jóvenes o de mediana edad que no están lactando. Estas infecciones tienden a recurrir después de incisión y drenaje simples a menos que se explore el área durante un intervalo quiescente con la extirpación del conducto o conductos mamarios implicados en la base del pezón. A excepción del tipo subareolar de absceso, las infecciones de la mama son muy inusuales, a menos que la paciente se encuentre lactando.

Si una infección mamaria sospechada no responde al tratamiento, debe inferirse cáncer mamario inflamatorio, en especial cuando se asocie con linfadenopatía axilar.

MALFORMACIÓN DE LA MAMA

Muchas mujeres consultan a sus médicos a causa de anormalidades ya sea en el tamaño o simetría de sus mamas. Las diferencias en tamaño entre las dos mamas son comunes. Sin embargo, si son extremas, pueden corregirse mediante cirugía cosmética, aunque el tejido mamario de estas pacientes sea, por demás, normal.

De igual manera, las mujeres pueden quejarse de tener senos excesivamente grandes (macromastia). Los estudios

no han logrado demostrar anormalidades endocrinológicas o patológicas, y es posible que estas pacientes también se consideren como candidatas a cirugía cosmética como mamoplastia para la reducción de senos.

Malformaciones mamarias menos comunes incluyen amastia, ausencia total de una o ambas mamas, o la presencia de pezones adicionales (politelia) y de tejido mamario adicional (polimastia) a lo largo de la línea láctea embriológica, lo que sucede en 1-2% de pacientes blancas.

MASTITIS PUERPERAL

Véase el capítulo 10.

CARCINOMA DE LA MAMA FEMENINA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Hallazgos tempranos: masa única, indolora, firme a dura con márgenes poco definidos; anormalidades mamográficas y ausencia de masa palpable.
- Hallazgos posteriores: retracción de piel o pezón; linfadenopatía axilar; crecimiento de la mama, enrojecimiento, edema, induración, piel de naranja, dolor, fijación de la masa a la piel o a la pared torácica.
- Hallazgos tardíos: ulceración; linfadenopatía supraclavicular; edema del brazo; metástasis óseas, pulmonares, hepáticas, cerebrales o distantes de otro tipo.

Consideraciones generales

El cáncer de mama es el más común entre las mujeres, excluyendo los cánceres de piel no melanómicos. Después del cáncer de pulmón, es la segunda causa de muerte por cáncer entre mujeres. La American Cancer Society (Sociedad estadounidense del cáncer) estimó que en 2010 habría más de 210 000 nuevos casos de cáncer de mama diagnosticados, lo cual provocaría más de 40 000 muertes. Estas cifras incluían el cáncer de mama masculino, que representa menos de 1% de la incidencia anual de este mal. La incidencia anual ha disminuido continuamente desde 1999 a 2006. De manera similar, la mortalidad por este padecimiento ha ido en declive desde 1975, algo que se atribuye a una mejor detección y a los avances en las modalidades de tratamiento. En promedio, la tasa de mortalidad disminuyó 2.3% por año entre 1990 y 2001. La probabilidad de que se presente la enfermedad aumenta a lo largo de la vida; la edad media y mediana a la que ocurre es de 60-61 años, y el cáncer de mama es la principal causa de muerte para mujeres entre los 40 y 59 años de edad.

A la presente probabilidad de incidencia, el riesgo de que una mujer padezca cáncer invasivo de mama a lo largo de su vida, desde su nacimiento hasta su muerte es de uno en ocho. Esta cifra proviene del *Surveillance, Epidemiology and End Results Program* (SEER; Programa de vigilancia, epidemiología y resultados finales) del National Cancer Institute (NCI; Instituto Nacional del Cáncer [EU]), y es frecuente que se cite, pero requiere de cierta clarificación. Los datos incluyen a todos los grupos etarios en intervalos de cinco años con un intervalo abierto de 85 años de edad en adelante. Al calcular el riesgo, cada intervalo de edad se pondera para representar el creciente riesgo de cáncer de mama con el avance de edad. El riesgo de que a una mujer se le diagnostique cáncer invasivo de mama según su edad es el siguiente:

- Para los 30 años de edad: 1 de 2 000.
- Para los 40 años de edad: 1 de 233.
- Para los 50 años de edad: 1 de 53.
- Para los 60 años de edad: 1 de 22.
- Para los 70 años de edad: 1 de 13.
- Para los 80 años de edad: 1 de 9.
- A lo largo de la vida: 1 de 8.

En EU, el cáncer de mama es el más común entre las mujeres de todo grupo étnico, aunque la incidencia es mayor entre pacientes blancas. En términos generales, las tasas que se informan de países en vías de desarrollo son menores que las de países desarrollados, con la notable excepción de Japón. Parte de la variabilidad podría deberse a la falta de reportes al respecto, pero el estilo de vida y los factores sociodemográficos y ambientales como dieta, ejercicio, paridad, amamantamiento y peso corporal, se han visto implicados como causas posibles de las diferencias observadas.

Las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama se encuentran en mayores probabilidades de presentar la enfermedad que las pacientes control. El riesgo de que a una paciente con un familiar afectado en primer grado (madre o hermana) se le diagnostique cáncer aumenta casi al doble. Con dos familiares afectados en primer grado, el riesgo aumenta casi al triple. El riesgo es aún mayor si esos miembros de la familia recibieron el diagnóstico cuando eran jóvenes; sin embargo, sólo 15 a 20% de las pacientes con cáncer de mama informó antecedentes familiares de la enfermedad. Las mutaciones genéticas específicas heredadas que predisponen a las pacientes al cáncer de mama, como BRCA1 y BRCA2 son inusuales y representan cerca de 5% de todos los cánceres de mama. Las mutaciones BRCA colocan a las mujeres afectadas en un riesgo vital significativo, y hasta 70% de estas pacientes se diagnostican con la enfermedad.

Las mujeres nulíparas y aquellas cuyo primer embarazo a término sucedió después de los 30 años de edad tienen una incidencia ligeramente mayor que las mujeres multíparas. La menarquia tardía y la menopausia artificial se asocian con una menor incidencia de cáncer de mama, mientras que la menarquia temprana (antes de los 12 años de edad) y la menopausia natural tardía (después de los 50 años de edad) se asocian con ligero aumento en el riesgo. La mayor parte de la evidencia disponible en la actualidad sustenta una relación causal entre el uso de terapia hormonal de combinación posterior a la menopausia y esta enfermedad, en especial cáncer de mama con receptores hormonales positivos. Por otra parte, no se ha establecido de manera consistente una clara asociación entre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama.

Los cambios fibroquísticos de la mama y otras lesiones no proliferativas de los senos no se asocian con mayor riesgo. No obstante, la presencia de múltiples lesiones no proliferativas junto con cambios proliferativos, en especial aquellos asociados con atipia citológica, sí se relacionan con un aumento en la incidencia de cáncer. De manera correspondiente, los antecedentes personales de cáncer de mama son el máximo factor de riesgo para eventos subsiguientes de este proceso patológico. Además, una mujer que ha padecido cáncer en uno de los senos tiene mayor riesgo no sólo de una recurrencia, sino también de una segunda lesión primaria en la mama ipsolateral, así como en la mama contralateral. Las mujeres que han tenido cáncer del cuerpo uterino tienen un riesgo de cáncer de mama significativamente mayor que el de la población general, y las mujeres con cáncer de mama tienen un aumento de riesgo comparable de padecer cáncer endometrial.

Los médicos deben identificar a las mujeres que se encuentran en un riesgo más elevado al normal de padecer cáncer de mama y llevar a cabo un seguimiento cuidadoso. Los programas de detección implican exploraciones físicas periódicas y mamografías de detección; las imágenes por resonancia magnética (MRI) de las mamas en pacientes asintomáticas en máximo riesgo puede mejorar la tasa de detección y la tasa de supervivencia, aunque esto no se ha demostrado. Por desgracia, más de 50% de las mujeres con cáncer de mama no cuenta con factores de riesgo identificables significativos.

Estadificación

La exploración física de la mama y los estudios preoperatorios adicionales se utilizan para determinar la etapa clínica del cáncer de mama. La estadificación clínica se basa en el sistema TNM (tumor, nódulo, metástasis) de la International Union Against Cancer (Unión Internacional contra el Cáncer). La clasificación consiste en tamaño del tumor, valoración clínica de los ganglios axilares y presencia o ausencia de metástasis distantes. La valoración de la etapa clínica es importante en la planificación del tratamiento. La estadificación histológica (o patológica) se determina después de cirugía y, junto con la estadificación clínica, ayuda a determinar el pronóstico.

Datos clínicos

La mayoría de las pacientes con cáncer de mama reciben el diagnóstico a causa de una mamografía anormal y, con menos frecuencia, por la presencia de una masa palpable. La valoración inicial debe incluir una evaluación de la lesión local, incluyendo una mamografía bilateral si no se ha hecho antes, y una ecografía de mama según se indique. El examen general inicial debe incluir análisis de laboratorio como biometría hemática completa, pruebas de funcionamiento hepático y fosfatasa alcalina. La búsqueda de metástasis distantes sólo debe reservarse en casos de cánceres de mama localmente avanzados o si hay signos y síntomas de propagación distante.

A. Síntomas

Al llevarse a cabo la anamnesis, debe prestarse especial atención al inicio y duración de la menarquia, embarazos, paridad, menopausia natural o artificial, fecha de la última menstruación, lesiones anteriores o biopsias, suplementación hormonal, exposición a radiación y antecedentes familiares de cáncer de mama. El dolor de espalda o de otros huesos puede ser el resultado de metástasis óseas. Los síntomas sistémicos o la pérdida de peso deben alertar en cuanto a la posibilidad de metástasis que pueden afectar a cualquier órgano, pero que, con mayor frecuencia, afectan huesos, hígado y pulmones. Mientras más avanzado el cáncer en términos de características histológicas agresivas, tamaño de la lesión primaria, invasión local y grado de la afectación ganglionar regional, mayor la incidencia de metástasis a sitios distantes. La afectación de los ganglios linfáticos es la característica pronóstica primordial más significativa y aumenta con el crecimiento del tamaño del tumor y con las características histológicas agresivas como el grado patológico.

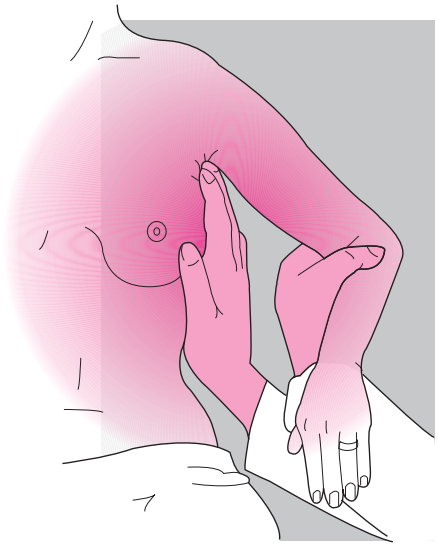
La mayoría de las pacientes con cánceres de mama palpables exhiben masas indoloras en la mama, la mayoría de las cuales descubre la misma paciente. Síntomas menos frecuentes son dolor mamario; secreción del pezón; erosión, retracción, agrandamiento o comezón del pezón; y enrojecimiento, induración generalizada, agrandamiento o encogimiento de la mama. En raras ocasiones, una masa axilar, inflamación del brazo o dolor óseo (por causa de metástasis) pueden ser los primeros síntomas. Debido a los programas organizados de detección, menos de 10% de los cánceres de mama se detectan sólo bajo exploración física, y más de 90% se detecta como resultado de una mamografía anormal.

B. Signos

La inspección de la mama es el primer paso de la exploración física, y debe llevarse a cabo con la paciente en sedestación, con los brazos a cada lado, y después colocados por encima de la cabeza. Pueden identificarse variaciones anormales en el tamaño y contorno de la mama, retracción mínima del pezón y edema ligero, enrojecimiento o retracción de la piel. La asimetría de las mamas y la retracción o formación de hoyuelos en la piel pueden acentuarse si se pide a la paciente que eleve sus brazos por encima de la cabeza o presione sus manos sobre las caderas a fin de contraer los músculos pectorales. Deben palparse detalladamente las áreas axilar y supraclavicular para detectar el agrandamiento de ganglios con la paciente en posición de sedestación (figura 5-4). La palpación de las mamas en busca de masas y otros cambios debe realizarse tanto en posición de sedestación como en decúbito supino con abducción del brazo (figura 5-5).

Por lo general, el cáncer de mama consiste en una masa indolora, firme o dura con márgenes mal delineados provocada por una infiltración local. La ligera retracción de la piel o del pezón es un signo importante, ya que puede afectar la estadificación; puede observarse una mínima asimetría de las mamas. Las erosiones muy pequeñas (1-2 mm) del epitelio del pezón pueden ser la única manifestación del carcinoma de Paget. La secreción acuosa, serosa o sanguinolenta del pezón es un signo inicial ocasional, pero con mayor frecuencia se asocia con patologías benignas, como ya se discutió antes.

Una lesión menor de 1 cm de diámetro puede ser difícil o imposible de detectar para un examinador clínico, pero aun así, es posible que la paciente la descubra durante su autoexplo-

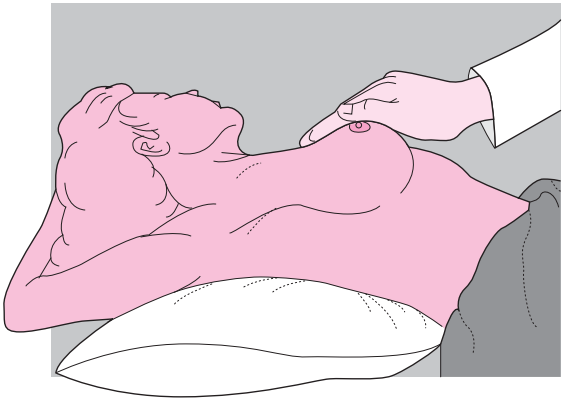


▲ **Figura 5-4.** Palpación de la región axilar en busca de agrandamiento de ganglios linfáticos.

ración. Durante la fase premenstrual del ciclo, un aumento en la nodularidad inocua puede sugerir neoplasia u ocultar una lesión subyacente. Si hay cualquier duda acerca de la naturaleza de una anormalidad bajo estas circunstancias, se debe pedir a la paciente que regrese una vez finalizada su menstruación.

Las siguientes son características de un carcinoma avanzado: edema, enrojecimiento, nodularidad o ulceración de la piel; tumor primario de gran tamaño (>5 cm); fijación a la pared torácica; agrandamiento, encogimiento o retracción de la mama; linfadenopatía axilar marcada; edema del brazo ipsolateral; linfadenopatía supraclavicular, y metástasis distantes.

Al principio, las metástasis tienden a afectar primero los ganglios linfáticos regionales, lo cual puede ser clínicamente palpable, antes de propagarse a sitios distantes. Los ganglios linfáticos axilares reciben más de 85% del drenaje linfático de las mamas. A menudo, hay 1 o 2 ganglios linfáticos axilares móviles, indoloros, particularmente no firmes de 5 mm o menos de diámetro, los cuales por lo general no tienen importancia



▲ **Figura 5-5.** Palpación de las mamas. Se realiza con la paciente en posición supina y con el brazo abducido.

clínica. Cualquier ganglio firme o duro mayor de 5 mm de diámetro es muy sospechoso de metástasis ganglionar. Los ganglios axilares fusionados o adheridos a la piel o a estructuras profundas indican un avance de la enfermedad a nivel local (al menos etapa III). Los estudios histológicos muestran metástasis microscópicas en cerca de 40% de las pacientes con ganglios clínicamente negativos. Por otra parte, si el médico cree que hay afectación de los ganglios axilares, esto se confirma en cerca de 85% de los casos bajo examinación patológica. La incidencia de ganglios axilares positivos aumenta con el tamaño del tumor primario, el grado de invasión de la neoplasia y ciertas características histológicas agresivas como el grado del tumor.

Por lo general, no hay ganglios palpables en la fosa supraclavicular. Los ganglios firmes o duros de cualquier magnitud en esta área o justo por debajo de la clavícula (ganglios infraclaviculares) indican una patología avanzada en el área y sugieren la posibilidad de sitios metastásicos distantes. Es indispensable una biopsia o punción o aspiración con aguja fina para confirmar el compromiso ganglionar de estas áreas. Los ganglios supraclaviculares ipsolaterales que contienen cáncer indican que la paciente se encuentra en una etapa avanzada de la enfermedad (etapa III C). El edema del brazo ipsolateral, casi siempre ocasionado por la infiltración metastásica de los ganglios linfáticos regionales, también es signo de cáncer avanzado.

C. Formas clínicas especiales de carcinoma mamario

1. Enfermedad de Paget mamaria. Este padecimiento es la erupción y ulceración eccematosa que surge en el pezón, puede extenderse a la areola y se asocia con un carcinoma subyacente. Hay una masa palpable por debajo del pezón en alrededor de 50% de las pacientes con enfermedad de Paget. De estas masas, 95% son un cáncer invasivo, sobre todo ductal infiltrante. En pacientes con enfermedad de Paget sin la masa palpable subyacente, se encuentra un cáncer no invasivo o carcinoma ductal *in situ* en 75% de los casos. A menudo, los primeros síntomas son dolor y comezón o ardor, además de una erosión o ulceración superficial. Con menos frecuencia, hay secreción sanguinolenta y retracción del pezón. El diagnóstico se determina a través de una biopsia de espesor total de la lesión, que revela las células intraepiteliales patognomónicas del adenocarcinoma o células de Paget dentro de la epidermis del pezón. En 12 a 15% de las pacientes con enfermedad de Paget mamaria, no se encuentra un cáncer mamario intraparenquimal subyacente.

La enfermedad de Paget es poco común y representa cerca de 1% de todos los cánceres de mama. Con frecuencia se diagnostica de manera errónea y se trata como dermatitis o infección bacteriana, lo que conduce a una demora desafortunada en su detección. La mastectomía ha sido el pilar del tratamiento, aunque puede intentarse la conservación de la mama seguida de radiación total de la misma si puede llevarse a cabo la extirpación del pezón, la areola y una sección local amplia de la masa palpable o del área de anormalidad mamográfica con un resultado cosmético aceptable y márgenes negativos. En cuanto a otras formas de cáncer de mama, las pacientes que sólo presentan patología *in situ* no requie-

ren valoración axilar, que se reserva para aquellas pacientes con una masa palpable/carcinoma invasivo subyacente o en caso de que se planee una mastectomía.

2. Carcinoma inflamatorio. Es una forma agresiva de cáncer de mama que se caracteriza por un difuso edema sin fóvea de la piel de la mama con un borde erisipeloide, sin una masa palpable subyacente. Por lo general, éste es un diagnóstico clínico con confirmación patológica de embolización tumoral en el sistema linfático de la dermis por biopsia de la piel suprayacente y no debe confundirse con un cáncer de mama no inflamatorio avanzado a nivel local. El cáncer inflamatorio es una forma agresiva, pero inusual, de cáncer de mama que representa menos de 5% de los casos. Al momento de presentación, casi 35% de las pacientes con cáncer de mama inflamatorio tienen evidencia de metástasis. El componente inflamatorio, que con frecuencia se confunde con un proceso infeccioso, es el resultado del bloqueo de los vasos linfáticos de la dermis con émbolos tumorales, que ocasionan linfedema e hiperemia. Si la infección cutánea sospechada no cede rápido con los antibióticos, debe practicarse una biopsia. Por lo general, el tratamiento consiste en varios ciclos de quimioterapia neoadyuvante, seguida de cirugía o radiación, dependiendo de la respuesta del tumor. A menudo se recomienda una mastectomía radical modificada para control locorregional siempre y cuando puede lograrse la resección completa del tumor.

3. Aparición durante el embarazo o la lactancia. El cáncer de mama asociado con el embarazo se define como aquel que se diagnostica durante el embarazo, en el primer año después del parto o en cualquier momento durante la lactación. La frecuencia varía entre 1:3 000 y 1:10 000. La relación con el embarazo y el cáncer de mama presenta un dilema diagnóstico y terapéutico tanto para la paciente como para el médico. Las mujeres con cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo o la lactación tienden a presentarse a consulta en una etapa posterior debido en parte a las demoras diagnósticas. En el pasado se pensaba que este cáncer conducía a un peor desenlace para la paciente. Sin embargo, estudios más recientes han reportado desenlaces similares para mujeres con cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo y lactancia en comparación con pacientes no embarazadas con cáncer de mama después de controlar la etapa, la edad y otros factores pronósticos. La interrupción del embarazo, que antes se llevaba a cabo de manera rutinaria dentro de los primeros dos trimestres, no ha demostrado mejorar el desenlace. En la mayoría de los casos, la mastectomía radical modificada durante el embarazo es el tratamiento mínimo de elección, con la posible excepción de la parte final del tercer trimestre, en el que puede considerarse la terapia de conservación del seno seguida de radioterapia posparto. La mayoría de las mujeres cuyo trastorno se diagnostica durante el embarazo o la lactancia, serán candidatas para una quimioterapia sistémica. En general, el riesgo de teratogenicidad fetal es máximo durante el primer trimestre y el periodo de organogénesis. En el segundo o tercer trimestres, la quimioterapia se asocia con un riesgo mucho menor de toxicidad fetal, pero se ha vinculado de manera significativa con un aumento en el riesgo de prematurez y retraso del crecimiento. En general, durante el embarazo deben evitarse los antimetabolitos como metotrexato, los anticuerpos dirigidos como trastuzumab, los taxanos y la terapia endocrina. Es indispensable demorar el parto del neonato hasta después de algunas semanas de la última dosis de quimioterapia a fin de minimizar el riesgo de neutropenia en el feto y complicaciones infecciosas. El uso de radioterapia durante el embarazo está contraindicado por su potencial de daño fetal. La decisión de proseguir con la interrupción del embarazo debe ser individualizada y basarse en la disposición de la paciente de aceptar el riesgo teratogénico potencial en el que incurrirá a causa de la terapia contra el cáncer de mama.

4. Cáncer bilateral de mama. El cáncer bilateral simultáneo clínicamente evidente de mama se presenta en menos de 1% de los casos, pero existe una incidencia de 5 a 8% de cáncer posterior de cáncer en la segunda mama. La bilateralidad ocurre con mayor frecuencia en mujeres menores de 50 años y se asocia más con un carcinoma lobular y en pacientes con síndromes hereditarios de cáncer de mama, como el síndrome de Li-Fraumeni. La incidencia de segundos cánceres de mama aumenta en proporción directa con la cantidad de tiempo que la paciente sigue viva después de su primer cáncer, es de cerca de 1.0% anual y es significativamente mayor en pacientes con síndromes hereditarios de cáncer de mama.

En pacientes con cáncer de mama está justificada la exploración detallada del seno contralateral al momento del diagnóstico inicial y a intervalos regulares de allí en adelante. Por lo general no se indica la biopsia rutinaria de la mama contralateral.

D. Mamografía

La mamografía es la modalidad imagenológica de elección, y se ha comprobado que reduce la mortalidad del cáncer de mama. Algunos cánceres se pueden identificar por medio de una mamografía incluso hasta dos años antes de que alcancen un tamaño detectable por medio de la palpación.

Aunque en ocasiones se obtienen resultados falsos positivos y falsos negativos por medio de las mamografías, un radiólogo experimentado puede interpretarlas de manera correcta en cerca de 90% de los casos. No se recomiendan la ecografía ni la MRI para la detección en la población general, y su función principal es de adyuvantes en caso de una mamografía anormal. En mujeres con alto riesgo de exhibir cáncer de mama, puede contemplarse MRI y una ecografía a las mamografías de detección.

Dado que hasta 15% de los cánceres que se detectan en exploraciones clínicas no se observan en las mamografías, una mamografía negativa no debería excluir intervenciones adicionales en pacientes con una masa dominante o sospechosa. El uso de una ecografía dirigida puede ayudar a disminuir la tasa de falsos negativos de las mamografías y evaluar la masa mamaria palpable mamográficamente oculta.

E. Citología

El análisis citológico de la secreción del pezón o del líquido de un quiste puede ser de utilidad en raras ocasiones. Como regla, se requiere una mamografía y una biopsia de mama cuando la secreción del pezón o el líquido del quiste son sanguinolentos o citológicamente dudosos.

F. Biopsia

El diagnóstico de cáncer de mama depende del análisis de tejido que se haya extirpado durante una biopsia. El tratamiento nunca debe llevarse a cabo sin que exista un diagnóstico histológico inequívoco de cáncer. El curso más seguro es un examen por biopsia de todas las masas sospechosas que se encuentran bajo exploración física y, en ausencia de una masa, de lesiones sospechosas que se exhiban por medio de una mamografía. Cerca de 30% de las lesiones que se piensan son cáncer, resultan ser benignas al estudiarlas por medio de biopsia, y alrededor de 15% de las lesiones que se cree son benignas, resultan ser malignas al momento de su biopsia. Estos hallazgos demuestran la falibilidad del juicio clínico y la necesidad de realizar biopsias.

El método más sencillo es por medio de punción y aspiración con aguja fina (FNA). No obstante, este método se ve limitado por su incapacidad para distinguir entre cánceres invasivos y no invasivos de mama, y por la tasa relativamente alta de estudios no diagnósticos, en especial para anormalidades no palpables con personal menos experimentados.

En muchos centros, las biopsias por punción con aguja gruesa todo mediante guía imagenológica, han reemplazado las biopsias quirúrgicas abiertas. Este tipo de estudios ofrecen la ventaja de un diagnóstico histológico más definitivo, minimizan el riesgo de muestras inadecuadas y permiten la distinción entre los cánceres de mama invasivos y no invasivos. Las biopsias quirúrgicas abiertas, con localización por alambre, deben reservarse para aquellas lesiones técnicamente inalcanzables con una biopsia con aguja gruesa o en caso de que los resultados de la biopsia con aguja gruesa no concuerden con los hallazgos imagenológicos (resultados discordantes).

En términos generales, las biopsias ambulatorias seguidas de cirugía definitiva en una fecha posterior les dan a las pacientes tiempo para adaptarse al diagnóstico de cáncer, para reunirse con los miembros del equipo multidisciplinario que habrá de manejar el cáncer de mama y buscar una segunda opinión y considerar formas alternativas de tratamiento. Los estudios no muestran efectos adversos por las cortas (1 a 2 semanas) demoras de este procedimiento de dos pasos, y ésta es la recomendación actual del NCI.

Al momento de la biopsia inicial de cáncer de mama, la muestra también puede analizarse mediante tinción inmunohistoquímica en cuanto a receptores hormonales y del factor de crecimiento (p. ej., HER-2-Neu). En la actualidad, se dispone del análisis del tumor mediante tecnología de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) a partir de muestras patológicas para valorar el riesgo de recurrencia del tumor; estas pruebas pueden ayudar a la paciente y al médico en cuanto a la decisión de utilizar terapia adyuvante adicional o no. Al momento de la confirmación patológica del cáncer, se debe instruir a pacientes que estén bajo tratamiento de reemplazo hormonal (HRT) que suspendan el uso de las hormonas hasta que reciban orientación por parte de un oncólogo.

G. Datos de laboratorio

Debe obtenerse una biometría hemática completa, una química sanguínea con análisis de funcionamiento hepático (LFT) y una determinación de gonadotropina coriónica humana-β en pacientes premenopáusicas como parte de su evaluación inicial. Una elevación en fosfatasa alcalina o en funcionamiento hepático podría ser una indicación de patología metastásica distante, y requiere investigación adicional. Es posible observar hipercalcemia en casos avanzados de cáncer metastásico.

H. Estudios imagenológicos

La mayoría de revisiones sistemáticas ha concluido que la evaluación radiológica rutinaria para la detección de metástasis es innecesaria en la mayoría de las pacientes, ya que los resultados generales son bajos. En términos generales, la incidencia de patología metastásica aumenta según la etapa clínica de la enfermedad. La Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative (Iniciativa Ontario de pautas de práctica en el cuidado del cáncer) advierte en contra de la estadificación de rutina para la enfermedad en etapa clínica I, al tiempo que recomienda la estadificación de rutina en pacientes con enfermedad en etapa III y la gammagrafía ósea con radionúclidos en pacientes con enfermedad en etapa II. En general, los estudios imagenológicos deben limitarse a pacientes con mayores probabilidades de preevaluación de metástasis distantes, como aquellas con signos, síntomas o anormalidades de laboratorio que sugieran metástasis distantes y quienes tienen cáncer de mama local avanzado.

La modalidad imagenológica de elección no se ha estandarizado, aunque los barridos con tomografía computarizada (CT) del tórax, abdomen y pelvis ofrecen una atractiva opción de una sola visita a cambio de un mayor riesgo de resultados falsos positivos, costo y exposición a la radiación. Además, aún se requeriría una gammagrafía con radionúclidos para evaluar la posibilidad de metástasis óseas.

La combinación entre tomografía por emisión de positrones (PET) y CT es una herramienta prometedora para la estadificación y valoración metastásica del cáncer de mama, ya que permite la evaluación de metástasis viscerales y óseas. No obstante, son escasos los datos en cuanto a su uso rutinario en el examen general metastásico de pacientes con cáncer de mama.

La American Society of Clinical Oncology (Sociedad estadounidense de oncología clínica) no ha encontrado evidencia suficiente que sustente el uso rutinario de marcadores tumorales como el CA 15-3, CA 27.29 y antígeno carcinoembrionario (CEA). En general, la valoración de la función miocárdica debe reservarse para pacientes en alto riesgo de cardiotoxicidad (>65 años de edad o cardiopatía subyacente) antes de iniciar el tratamiento con antraciclinas y en toda paciente que tenga que recibir trastuzumab.

▶ Detección temprana

A. Programas de detección

La mamografía sigue siendo el primordial procedimiento de detección para la detección temprana del cáncer de mama. En EU, la mayoría de estos cánceres se detecta mediante un estudio de detección anormal. En general, dependiendo de la edad de la mujer y de la densidad de sus senos, la sensibilidad de una mamografía es de 70-90% y su especificidad mayor a 90%. Las mamografías anuales entre mujeres siguen aumentando, de modo que en 1997, casi 85% de las mujeres se habían some-

tido a una mamografía al menos en una ocasión. Se trata de un aumento de 15% en comparación con 1990, y de 47% *versus* 1987. En 2008, la proporción de mujeres estadounidenses entre 50 y 74 años de edad que informaron se habían sometido a una mamografía de detección en los últimos dos años fue de 81.1%. La falta de seguro médico y el nivel socioeconómico bajo se relacionaron con una incidencia significativamente inferior de mamografías actualizadas.

A pesar del consenso de la importancia de las mamografías de detección, aún no se ha comprobado de manera inequívoca que disminuyan la mortalidad por cáncer de mama en todos los grupos etarios. En mujeres entre 50 y 69 años de edad, existe evidencia razonable, basada en ocho ensayos controlados aleatorizados, de que este método es benéfico. En pacientes mayores de 70 años de edad, sin embargo, aún se desconoce la frecuencia óptima de la prueba, ya que no se les ha incluido en la mayoría de los estudios cooperativos de detección y a causa de su limitada expectativa de vida, que puede afectar las ganancias en mortalidad por cáncer de mama. En el caso de mujeres más jóvenes, la evidencia tampoco resulta del todo contundente. Para mujeres entre 40 y 49 años de edad, parece haber un pequeño beneficio, que llega a cambio de un mayor número de mujeres en ese grupo etario que requieren detección. Tales resultados pueden deberse a la menor incidencia de la enfermedad y a la disminución en la sensibilidad de las mamografías en este grupo etario, y a que las mujeres menores tienen tumores de más rápido crecimiento, por lo que pueden no observarse en una prueba y volverse clínicamente aparentes antes de la siguiente. No obstante, en el estudio de detección del Health Insurance Plan of Greater New York (Plan de seguros de salud del área metropolitana de Nueva York) de EU, que con 18 años cuenta con el seguimiento más prolongado de cualquier estudio aleatorizado de mamografías de detección, hubo una reducción de 30% en la mortalidad de mujeres mayores de 50 años. A pesar de los debates académicos y de los retos y controversias en los medios noticiosos, el consenso de que las mamografías de detección salvan vidas se ha sostenido.

Las recomendaciones actuales de detección por parte del American College of Radiology (Colegio estadounidense de radiología), la American Cancer Society y la American Medical Association (Asociación médica estadounidense), requieren mamografías anuales a partir de los 40 años de edad. El American College of Obstetricians and Gynecologists (Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos) pide que se realicen mamografías de detección cada 1 o 2 años a mujeres entre 40 y 49 años, y cada año después de esa edad. No hay una recomendación para una examinación "de línea base" antes de los 40 años, ni existe evidencia que sustente esta práctica entre mujeres menores a esa edad. Las mujeres con una predisposición genética al cáncer de mama deben someterse a detección mediante una combinación de mamografía y MRI desde los 25 años de edad o con base en la edad de inicio más temprano de cáncer de mama dentro de sus familias. En el caso de mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama, pero sin mutación genética, algunas autoridades han sugerido que inicien las pruebas de detección antes de los 40 años, aunque hay una carencia de datos provenientes de ensayos controlados aleatorizados sobre la eficacia de este enfoque.

B. Exploración de mama

Aun cuando diversos ensayos controlados aleatorizados incluyeron exploraciones clínicas de las mamas junto con la mamografía, la utilidad de la exploración clínica de las mamas sigue en discusión. A partir de estos estudios, pareciera que la mamografía detectó casi 90% de los cánceres de mama y las exploraciones clínicas cerca de 50% con un traslape significativo, pero no total. Una revisión reciente de la literatura concluyó que aún no se ha comprobado la efectividad de la exploración clínica de las mamas. También parece que la sensibilidad de la exploración clínica de la mama en un entorno comunitario es menor que la que se informó en los ensayos aleatorizados debido a una falta de estandarización y por la variabilidad en procedimientos y examinadores. La exploración clínica de las mamas sigue siendo una opción atractiva y útil en países en vías de desarrollo donde los programas de mamografía de detección son prohibitivamente costosos, en casos de cáncer de mama mamográficamente oculto y en mujeres de mayor edad a quienes ya no se somete a pruebas de rutina.

De igual manera, las pocas investigaciones controladas aleatorizadas que han estudiado la autoexploración de mamas no han logrado demostrar un beneficio en las tasas de diagnóstico y mortalidad de cáncer de mama, lo que sugiere que la autoexploración de mamas sólo debe ofrecerse como adyuvante a la detección de rutina y es necesario educar a las pacientes en cuanto a sus limitaciones.

C. Pruebas genéticas

Los antecedentes familiares positivos de cáncer de mama se reconocen como un factor de riesgo en la presentación posterior de la enfermedad. Con el descubrimiento de dos importantes genes de predisposición al cáncer de mama, el *BRCA1* (17q21) y el *BRCA2* (13q12-13), ha habido un aumento en el interés por las pruebas genéticas. Las mutaciones en estos dos genes se asocian con una elevación en el riesgo de adquirir la enfermedad, así como de cáncer ovárico, colon, próstata y páncreas. De todas las mujeres con cáncer de mama, de 5 a 10% puede tener mutaciones en *BCRA1* o *BCRA2*. Se cree que el riesgo estimado de que una paciente desarrolle cáncer con una mutación en estos genes se encuentra entre 40 y 85%. Mutaciones específicas pueden ser más comunes en grupos étnicos particulares, como en la población de judíos askenazí. Hay pruebas genéticas y pueden tomarse en cuenta para miembros de familias de alto riesgo. La US Preventive Task Force (Fuerza de tarea estadounidense de prevención), Kaiser Permanente, y National Cancer Center Network (Red nacional de centros contra el cáncer), han desarrollado pautas para las pruebas BRCA (cuadro 5-2). Debido a las complejidades asociadas con las pruebas genéticas, se requiere asesoramiento genético antes y después de las pruebas.

▶ Tipos patológicos

Es posible identificar diversos subtipos patológicos de cáncer de mama histológicamente (cuadro 5-3). Más de 95% de las neoplasias de mama surgen de los elementos epiteliales del seno. Estos tipos patológicos se diferencian por la apariencia

Cuadro 5-2. Recomendaciones de la US Preventive Services Task Force acerca de las personas a quienes se les deben ofrecer pruebas genéticas de mutaciones en BRCA.

Para mujeres de origen distinto al judío asquenazí:
Dos familiares en primer grado con cáncer de mama, una de las cuales haya recibido el diagnóstico a los 50 años de edad o menos
Combinación de tres o más familiares en primero o segundo grado con cáncer de mama independientemente de su edad al momento del diagnóstico
Combinación de cáncer tanto de mama como de ovario entre familiares en primero o segundo grado
Familiar en primer grado con cáncer de mama bilateral
Combinación de dos o más familiares de primero o segundo grado con cáncer de ovarios, independientemente de la edad al momento del diagnóstico
Familiar en primero o segundo grado con cáncer tanto de mama como de ovario de cualquier edad
Antecedentes de cáncer de mama en un familiar masculino
Para mujeres de ascendencia judía asquenazí:
Cualquier familiar en primer grado (o familiares de segundo grado del mismo lado de la familia) con cáncer de mama u ovario

histológica y patrón de crecimiento del tumor. En general, el cáncer de mama surge ya sea a partir del revestimiento epitelial de los conductos de tamaño grande o intermedio (ductal) o a partir del epitelio de los conductos terminales de los lóbulos (lobular). El cáncer puede ser invasivo o *in situ*. La mayoría de los cánceres de mama surge a partir de los conductos intermedios y son invasivos (ductales invasivos o ductales infiltrantes) y la mayoría de los tipos histológicos son sólo subtipos de cáncer ductal invasivo con patrones de crecimiento inusuales (coloide, medular, tubular, etc.)

Los subtipos histológicos sólo tienen una ligera importancia sobre el pronóstico cuando se comparan los desenlaces después de una estadificación precisa. Por lo general, se cree que las histologías coloides (mucinosas), medulares, papilares, quísticas adenoides y tubulares tienen un pronóstico más favorable. Se han estudiado otros criterios histológicos en un intento por subdividir a las pacientes con base en características como diferenciación tumoral, invasión del espacio linfovascular y necrosis tumoral. Aunque estas características son importantes, la etapa es predominante y primordial en la predicción del desenlace.

Cuadro 5-3. Tipos histológicos de cáncer de mama.

Tipo	Porcentaje de incidencia
Ductal invasivo (no especificado de otro modo)	80-85
Medular	3-6
Coloide (mucinoso)	3-6
Tubular	3-6
Papilar	3-6
Lobular invasivo	4-10

Por definición, los cánceres no invasivos carecen de capacidad para propagarse. No obstante, en pacientes cuyas biopsias muestran un cáncer intraductal no invasivo, hay cánceres ductales invasivos asociados en 1 a 3% de los casos. Algunos consideran que el carcinoma lobular *in situ* es una lesión premaligna que en sí misma no es un cáncer verdadero. Carece de capacidad para metastatizarse, pero se asocia con la presentación subsiguiente de cáncer invasivo ductal en 25 a 30% de los casos al cabo de 15 años.

Receptores hormonales

La presencia o ausencia de receptores de estrógeno o progesterona en el núcleo de las células tumorales es de importancia crítica en el manejo de pacientes con patologías iniciales, recurrentes y metastásicas. Tanto los receptores de estrógenos (ER) como los receptores de progesterona (PR) son receptores de hormonas nucleares. Después de fijar sus hormonas receptivas en el citoplasma de la célula meta, los sitios fijadores de DNA en los receptores se desenmascaran y el complejo activado migra al interior del núcleo a fin de fijarse con sus respectivos elementos de DNA receptivo a hormonas. La respuesta del cáncer de mama a la terapia hormonal se predice mejor mediante la expresión tumoral de ER o PR, y los tumores negativos para ER/PR tienen pocas probabilidades de beneficiarse de terapia endocrina y se tratarían mejor con quimioterapia sistémica. Por el contrario, la magnitud del beneficio de terapia endocrina adyuvante se relaciona de manera directa con la cantidad de ER.

Los ER pueden ser de importancia pronóstica, pero la evidencia actual aún no es definitiva. Para los tumores sin afectación ganglionar, la presencia de ER se asocia con menor probabilidad de recurrencia a cinco años en comparación con tumores deficientes en ER. Sin embargo, con un seguimiento más prolongado, esta ventaja inicial desaparece debido a recurrencias tardías. La positividad de ER se asocia con un número de indicadores de pronóstico, como grado y ploidía del tumor, pero no con metástasis ganglionares, y los tumores positivos para ER están en mayores probabilidades de extenderse a huesos, tejidos blandos y órganos genitales que los tumores negativos para ER, que tienen mayores probabilidades de propagarse al hígado, pulmón y cerebro.

La Oxford Overview (Revisión general de Oxford) llevada a cabo por el Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (Grupo de colaboración de ensayistas de cáncer inicial de mama) analizó los datos de cada mujer aleatorizada a todos los ensayos de tratamiento de cáncer de mama operable. En su última ronda de análisis publicada en 2005, el grupo mostró que el tratamiento con cinco años de tamoxifeno en comparación con un tratamiento sin terapia endocrina adyuvante se asoció con una reducción de 41% en el riesgo anual de recidiva y con una reducción de 34% en la tasa de muertes anuales para mujeres con cáncer de mama positivo para ER.

Es recomendable obtener un análisis de ER para cada cáncer de mama al momento de su diagnóstico inicial. El estatus de los receptores puede cambiar después de la terapia hormonal, radioterapia o quimioterapia. Las muestras requieren manejo especial y el laboratorio debe estar preparado para procesar la muestra de manera adecuada.

HER2 y respuesta al tratamiento

El gen *HER2* codifica para una glucoproteína transmembranaria que pertenece a la familia de receptores del receptor del factor de crecimiento (EGFR), que representan un papel primordial en la transducción de la señal que controla el crecimiento, la diferenciación y, posiblemente, la angiogénesis. La sobreexpresión de la glucoproteína, la amplificación de su gen codificador, o ambas, se observan en 18-20% de las pacientes con cáncer de mama. La sobreexpresión y amplificación de *HER2* se asocia con aumento de riesgo de recurrencia y muerte por cáncer de mama sin tratamiento sistémico o dirigido y también se asocia con resistencia al tratamiento endocrino. Sin embargo, la sobreexpresión y sobreamplificación ayuda a identificar a las pacientes que se benefician de la adición de sustancias que actúan en contra de la proteína, como el trastuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado de ratón que se fija a la proteína HER2, y el lapatinib, un inhibidor oral de la tirosina cinasa que bloquea el HER2. Al menos cuatro grandes ensayos aleatorizados han mostrado que la adición de un año de trastuzumab a la terapia adyuvante de pacientes con cáncer de mama positivo para HER2 significativamente mejora su supervivencia libre de enfermedad y general.

Tratamiento curativo

Todos los tratamientos oncológicos pueden clasificarse como curativos o paliativos. Se recomienda intentar un tratamiento curativo en casos de enfermedad en etapa inicial o avanzada a nivel local (etapas clínicas I a III C). El tratamiento de elección es paliativo en pacientes con patologías en etapa IV y en pacientes tratadas antes con metástasis distantes o recurrencia local no resecable.

A. Opciones terapéuticas

1. Mastectomía radical. Históricamente, se ha acreditado a Halsted por realizar la primera mastectomía radical moderna en 1882 en EU. Este procedimiento quirúrgico fue la extirpación en bloque de la mama, los músculos pectorales y los ganglios linfáticos axilares. Era el procedimiento quirúrgico estándar que se llevaba a cabo en EU para cáncer de mama desde principios del siglo XX y hasta el decenio de 1950-1959. Durante esta última década, la información emergente relacionada con los patrones de drenaje de los ganglios linfáticos motivó a los cirujanos a llevar a cabo la mastectomía radical extendida, que es una mastectomía radical con la extirpación adicional de los ganglios linfáticos mamarios internos. Se postuló que una disección más extensa del drenaje linfático mejoraría las tasas de control y derivaría en una mejora en la supervivencia. Sin embargo, un ensayo aleatorizado comprobó que no existía beneficio alguno de la mastectomía radical extendida en comparación con la mastectomía radical, por lo que se abandonó la anterior. Además, el fracaso de la mastectomía radical extendida destacó las complicaciones y morbilidades de la cirugía para el cáncer de mama. Esta morbilidad, junto con un inadecuado control de la enfermedad, impulsó a los cirujanos a explorar técnicas menos invasivas y desfiguradoras. En la actualidad, rara vez se utiliza o indica la mastectomía radical. Aun en situaciones en las que pueda contemplarse una resección radical, como en la invasión de los músculos pectorales o en el caso de un tumor de gran tamaño, se prefiere una cirugía menos invasiva junto con quimioterapia neoadyuvante.

2. Mastectomía radical modificada. Sustituto de la mastectomía radical, la mastectomía radical modificada (MRM) es la remoción de la mama y de la fascia del músculo pectoral mayor subyacente, pero no del músculo en sí, junto con la evaluación de ganglios linfáticos axilares seleccionados. Variaciones de este procedimiento incluyen el posible sacrificio del músculo pectoral menor y la retracción, división o transección del músculo pectoral mayor para obtener acceso al vértice de la axila para su disección. Debido a que es menos invasiva y desfiguradora, la MRM proporciona mejores resultados cosméticos y funcionales que la mastectomía radical. Dos estudios prospectivos aleatorizados con datos de una sola institución y varios estudios retrospectivos demuestran, en su totalidad, que no hubo diferencias en tasas de supervivencia libre de enfermedad ni general entre la mastectomía radical y la MRM en casos de cáncer de mama de etapas iniciales. Hasta inicios de la década de 1980-1989, el surgimiento de la terapia de conservación de la mama (BCT), la MRM era el tratamiento estándar disponible para mujeres con cáncer de mama de etapa inicial. En casos de cáncer de mama avanzado a nivel local y cuando la paciente no es candidata para la BCT o si no desea conservar la mama, la MRM sigue siendo una opción válida de tratamiento. Una mastectomía total (mastectomía simple) es la extirpación de la mama completa, como en la MRM, sin disección axilar.

3. Terapia de conservación de la mama. La BCT implica algún procedimiento quirúrgico como la tumorectomía —extirpación de la masa tumoral con un margen quirúrgico negativo— una valoración axilar e irradiación posoperatoria. Otras operaciones más limitadas que la MRM en su alcance de disección quirúrgica, como la mastectomía segmentaria, la mastectomía parcial y la cuadrantectomía, también se usan con la radiación y forman parte del componente quirúrgico que la BCT. Como resultado de seis ensayos prospectivos aleatorizados que no mostraron diferencias significativas en recidivas locales, metástasis distantes o supervivencia general entre la cirugía conservadora con radiación y la mastectomía, la BCT ha adquirido cada vez más aceptación como opción de tratamiento para los cánceres de mama en etapas I y II y casos seleccionados en etapa III.

B. Elección de tratamiento local

El cáncer de mama es una enfermedad multidisciplinaria en la que cirujanos, oncólogos médicos, radiooncólogos, radiólogos, patólogos, personal de enfermería y de apoyo psicológico representan funciones fundamentales. Al trabajar con la paciente, este equipo recomendará la estrategia de tratamiento más apropiada. La estadificación clínica y patológica, así como la agresividad biológica, son los determinantes principales que dictan la terapia local, la estrategia de tratamiento y, al final de cuentas, el desenlace. Para el cáncer de mama de etapas iniciales, incluyendo casos con afectación ganglionar, gran parte de la decisión de la terapia local inicial radica con la paciente. La MRM es siempre una opción válida como abordaje para el tratamiento local del cáncer de mama. La decisión de una paciente de someterse a MRM no

necesariamente elimina la función de la radiación en el manejo futuro del cáncer de mama, y puede recomendarse la irradiación posterior a la mastectomía en alrededor de 20-25% de los casos. A fin de ser candidata para la BCT, la paciente no puede estar embarazada ni padecer cáncer de mama multicéntrico (evidencia de cáncer en más de un cuadrante de la mama), enfermedad local avanzada, microcalcificaciones difusas en la mamografía o antecedentes de irradiación mamaria ipsolateral. Contraindicaciones relativas incluyen enfermedades del tejido conjuntivo que pudieran conducir a un desenlace cosmético negativo con irradiación e implantes mamarios o cuestiones psiquiátricas que dificultan el seguimiento y la supervisión. Estas restricciones son sólo una parte del proceso de toma de decisión que debe llevarse a cabo antes de iniciar una BCT.

Tal vez sea más importante que la paciente desee conservar su mama frente a un diagnóstico de cáncer. Eso puede implicar cierto grado de sufrimiento físico, emocional y psicológico. Por ejemplo, quizá deba resistir múltiples intervenciones quirúrgicas para obtener el margen negativo en la muestra de la tumorectomía. También es posible que experimente resistencia a la BCT en las áreas donde más se ofrezca y donde no se practique un abordaje multidisciplinario al cáncer de mama. Se ha mostrado que el manejo quirúrgico varía de manera considerable con base en la localización geográfica dentro de EU, independientemente de las características de la paciente y del tumor. No obstante, tanto médicos como pacientes eligen la BCT porque permite conservar su seno sin ninguna disminución en la supervivencia, y la mayoría de las mujeres se siente satisfecha con el resultado cosmético.

Debido a que las opciones de tratamiento para los cánceres de mama locales avanzados e inflamatorios son, en cierto sentido, menos flexibles que las del cáncer de primeras etapas, es aún más esencial incluir a la paciente en la elección de la terapia inicial. Por lo general se utiliza una diversidad de estrategias que incluyen mastectomía y cirugías menos invasivas, con o sin quimioterapia neoadyuvante y adyuvante, radiación e intervenciones adicionales de mantenimiento. En muchos entornos, la terapia de protocolo puede ser la opción de tratamiento más deseable.

Mastectomía

Durante casi 75 años, la mastectomía radical se consideraba el mejor tratamiento para el cáncer de mama. El procedimiento se diseñó para retirar la lesión primaria, el seno donde se encontraba el músculo subyacente y, por medio de su disección en continuidad, los ganglios linfáticos axilares, que con frecuencia son el primer sitio de extensión regional más allá de la mama. Cuando Halsted introdujo la mastectomía radical, la paciente promedio se presentaba a tratamiento con la enfermedad avanzada a nivel local, y a menudo era necesario realizar un procedimiento relativamente extenso para eliminar todo el cáncer evidente; ese ya no es el caso, Ahora, las mujeres se presentan con lesiones mucho más pequeñas, menos avanzadas a nivel local. En la actualidad, se consideraría incurable por cirugía sola a la mayoría de las pacientes en la serie original de Halsted, ya que exhibían afectación extensa de la pared torácica, de la piel y de las regiones supraclaviculares. Desde la década de 1960-1969, la MRM ha suplantado a la mastectomía radical a causa de su control comparable de la enfermedad y por la disminución sustancial de la morbilidad y la desfiguración.

En muchos casos, la terapia adyuvante posterior a una MRM (p. ej., radiación) puede reducir aún más la incidencia de recurrencias locales en ciertas mujeres con características tumorales desfavorables. Además, tres recientes ensayos aleatorizados de radiación posterior a mastectomía, que confirmaron una ventaja de control local, demostraron un beneficio en la supervivencia general en ciertos subgrupos de mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. Para pacientes con afectación de cuatro o más ganglios linfáticos o tumores de gran tamaño (≥5 cm de diámetro), se recomienda la radiación posterior a mastectomía. La función de este método cuando están afectados de 1 a 3 ganglios linfáticos es más polémica. No obstante, con la creciente duración del seguimiento, está surgiendo evidencia a favor de la radiación posterior a la mastectomía en estas pacientes. Es por eso que, al tomar la decisión en cuanto al tratamiento local inicial, la paciente debe tener en mente que elegir la MRM no siempre excluye una recomendación de radiación adyuvante.

Tratamiento de conservación de la mama

Debido a que los estudios que compararon la mastectomía radical y la MRM demostraron que no había un decremento en el control local ni en la supervivencia, este método ha tomado el lugar de la mastectomía radical. En el decenio de 1980-1989, se llevaron a cabo seis estudios prospectivos aleatorizados alrededor del mundo que mostraron que no había diferencias significativas en recurrencias locorregionales ni en la supervivencia general entre cirugías de conservación de mama y radiación contra MRM para cáncer de mama invasivo en etapas iniciales. Además, un análisis general mostró una supervivencia equivalente con la BCT en comparación con la mastectomía. Dos de estos estudios incluyeron a pacientes con cáncer de mama con afectación ganglionar. Con la adición de la radiación a las técnicas quirúrgicas de conservación mamaria como tumorectomía con evaluación axilar, el fracaso local se reduce a tasas comparables a las de la MRM sin comprometer la supervivencia general.

Existen pocas contraindicaciones absolutas a la BCT, y principalmente se relacionan con el aumento en tasas de reincidencia local o la imposibilidad de utilizar radiación. Incluyen márgenes quirúrgicos persistentemente positivos, patología multicéntrica presente en más de un cuadrante de la mama, calcificaciones difusas de apariencia maligna a lo largo de la mama que imposibilitan una resección adecuada, antecedentes de terapia de radiación anterior en la mama y embarazo. Otras contraindicaciones relativas incluyen antecedentes de esclerodermia a causa de aumento en el riesgo de toxicidad de la piel asociada con radiación y gran magnitud tumoral que derivaría en un desenlace cosmético inaceptable. Los factores que no representan contraindicaciones a la conservación de la mama incluyen metástasis ganglionares, localización del tumor, subtipo tumoral y antecedentes familiares de cáncer de mama.

Por desgracia, ningún subgrupo de pacientes con cáncer que se haya sometido a tratamiento de conservación de mama tiene un riesgo lo suficientemente bajo de recurrencia como para justificar la eliminación de la terapia adyuvante. Algunas investigaciones están analizando estrategias alternativas de radioterapia con irradiación mamaria parcial y cursos reducidos de

irradiación completa de mama en pacientes específicas con una patología sin afectación de los ganglios linfáticos.

Evaluación axilar

Es importante reconocer que la evaluación axilar es valiosa tanto en la planeación de la terapia como en la estadificación del cáncer. Durante mucho tiempo, la disección de ganglios linfáticos axilares ha sido el pilar de la estadificación axilar en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama. Aunque la extirpación del cáncer que incluso pudiese estar oculto en los ganglios linfáticos axilares no da por resultado una mejoría en las tasas de supervivencia general, las recidivas locales serán inferiores. En general, la disección de ganglios linfáticos axilares es segura, pero puede ocasionar daños en nervios y linfedema, sobre todo en pacientes que se están sometiendo a radioterapia posoperatoria. Debido al potencial de mayor morbilidad asociado con el procedimiento y a causa de las preguntas relacionadas con el tipo de beneficio que podría ofrecer a la supervivencia general, algunos investigadores examinaron el uso de biopsias de ganglios linfáticos centinela (SLNB) como alternativa a una disección axilar formal para la valoración patológica de la axila clínicamente negativa. Este procedimiento utiliza un material de marcación radiactiva que se inyecta en el lecho tumoral para determinar el drenaje del tumor hacia el o los ganglios linfáticos primordiales o "centinelas"; este ganglio linfático centinela se extirpa y se le realiza un examen patológico. Si se encuentra que contiene metástasis, se realiza una disección formal posterior; por el contrario, si resulta negativo, no se necesita una evaluación quirúrgica posterior. Aunque este procedimiento depende de la pericia del cirujano con una técnica nueva y tiene ciertas limitaciones inherentes, su uso a manos de un equipo experimentado produce un valor predictivo de 94 a 96% en caso de obtener un resultado negativo. Se minimizan los efectos secundarios y complicaciones potenciales y la recuperación es rápida sin sacrificar los resultados diagnósticos o terapéuticos. Un ejemplo práctico de los beneficios de la SLNB es que, junto con la BCT, arroja tasas de linfedema inferiores que con la disección axilar.

Tratamiento adyuvante sistémico

A. Terapia hormonal

La terapia o manipulación hormonal adyuvante se recomienda para toda mujer cuyo cáncer de mama exprese receptores hormonales. Aun si el tumor no expresa proteína receptora de estrógeno, sino sólo de progesterona, el tratamiento hormonal puede ser beneficioso. Esta recomendación es independiente de la edad, estatus menopáusico, afectación o número de ganglios linfáticos positivos o tamaño del tumor. Se han observado los beneficios de la terapia hormonal adyuvante en todos los subgrupos de pacientes con lesiones tanto invasivas como *in situ.* Aunque la disminución absoluta en recidivas, segundas lesiones primarias de cáncer de mama y muerte pueden variar de grupo a grupo, la función de la intervención hormonal adyuvante se ha establecido firmemente.

Hasta hace poco se consideraba que cinco años de tamoxifeno era el régimen de tratamiento hormonal adyuvante de elección, y sigue siendo una opción valiosa para mujeres tanto premenopáusicas como posmenopáusicas con tumores positivos para ER. Ensayos aleatorizados sustentan la duración de cinco años, mejor que los cursos más breves, y que no expone a la paciente al aumento de riesgo de efectos adversos que se asocia con un uso más prolongado. Además, su uso por más de cinco años no parece potenciar el beneficio a largo plazo que se observa con sólo cinco años. Aunque el tamoxifeno conlleva un aumento en el riesgo de cáncer del endometrio y de tromboembolia venosa, los beneficios superan los riesgos para la mayoría de las pacientes. Los procedimientos de vigilancia para la detección, como la ecografía transvaginal y la biopsia endometrial no son necesarios en mujeres asintomáticas bajo tratamiento con tamoxifeno.

Recién se ha mostrado que los inhibidores de aromatasa (AI) como el anastrozol son igual de eficaces, o más, que el tamoxifeno en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama invasivo en etapas iniciales. De hecho, en al menos dos ensayos de gran tamaño, se encontró que el anastrozol y el letrozol tuvieron un mejor desempeño que el tamoxifeno en términos de supervivencia libre de enfermedad, tiempo hasta la recurrencia e incidencia de cáncer en la mama contralateral, aunque no se observaron diferencias en la supervivencia general. El perfil de toxicidad de los AI también es distinto y es de gran utilidad para quienes deseen evitar los efectos colaterales relacionados con el tamoxifeno. En comparación con éste último, la administración de AI conlleva menor riesgo de cáncer del endometrio, eventos tromboembólicos venosos y bochornos. Sin embargo, se asocian con mayor riesgo de trastornos musculosqueléticos, osteoporosis y eventos cardiacos en comparación con el tamoxifeno. Por lo general, no se utilizan en pacientes premenopáusicas porque la reducción de la retroalimentación estrogénica al hipotálamo aumenta la secreción de gonadotropinas que, paradójicamente, estimula al ovario a producir más aromatasa y sustrato androgénico.

B. Quimioterapia

Se ofrece quimioterapia citotóxica como tratamiento adyuvante para el cáncer de mama tanto en etapas iniciales como avanzadas a nivel local. La meta de la quimioterapia adyuvante es eliminar las metástasis microscópicas ocultas que a menudo son responsables de recurrencias tardías. La quimioterapia citotóxica ofrece beneficios para muchas pacientes con cáncer de mama en etapa inicial y para la mayoría con enfermedad localmente avanzada, aunque la magnitud del beneficio es más pronunciada en mujeres premenopáusicas y en aquellas con afectación de los ganglios linfáticos. Muchos también consideran que la quimioterapia citotóxica es el estándar de cuidado para pacientes con tumores negativos para ER candidatas a terapia sistémica adyuvante debido a los indicadores de pronóstico adverso como tamaño tumoral >1 cm, afectación de los ganglios linfáticos y patología de gran malignidad.

Los beneficios de añadir quimioterapia al tratamiento endocrino en pacientes con tumores positivas para ER son más controvertidos, sobre todo cuando no hay afectación a los ganglios linfáticos. La prueba de puntuación de recurrencia de 21 genes

Oncotype DX es una herramienta útil que podría ayudar a predecir a estas pacientes que tienen el menor riesgo de recurrencia como para justificar la eliminación de la quimioterapia.

La poliquimioterapia (≥2 sustancias) es mejor que la quimioterapia con un solo medicamento. En apariencia, 3-6 meses de duración o 4-6 ciclos parecen ofrecer el máximo beneficio sin someter a la paciente a la toxicidad inadecuada que se asocia con el tratamiento y que proporciona pocos beneficios en términos del desenlace general. Se favorece la quimioterapia citotóxica con un régimen basado en antraciclina (doxorrubicina o epirrubicina), ya que se ha demostrado una mejoría pequeña, pero estadísticamente significativa, en la supervivencia en comparación con regímenes que no contienen antraciclina. La toxicidad cardiaca que se asocia con las antraciclinas no se considera perjudicial en quienes carecen de cardiopatías importantes, pero sí se presenta en 1% o menos de los casos. Diversos ensayos también han demostrado una ventaja en la supervivencia con los regímenes que incluyen un taxano junto con una antraciclina, particularmente en tumores con afectación ganglionar y otros tumores de alto riesgo. Las alteraciones en la programación de las dosis (p. ej., regímenes "de dosis densas") también ofrecen ventajas sobre otras combinaciones y aplicaciones de quimioterapia para poblaciones bien definidas de pacientes. Como se mencionó antes, diversos ensayos han mostrado que la adición del trastuzumab ofrece una ventaja en supervivencia general y libre de enfermedad en todos los tumores, a excepción de aquellos positivos para HER2 más favorables, a cambio de un pequeño, aunque significativo, aumento en eventos cardiacos, en especial en pacientes que se encuentran bajo tratamiento con un régimen que contenga antraciclinas. Aun así, datos emergentes sugieren la equivalencia de combinaciones basadas en taxanos con trastuzumab y aquellas combinaciones que contienen antraciclinas con menor toxicidad cardiaca. La elección de la quimioterapia adyuvante es compleja. Los oncólogos médicos deben tomar en cuenta múltiples características tumorales y de las pacientes e individualizar el tratamiento del cáncer de mama.

Diversas áreas relacionadas con la quimioterapia han generado considerable interés pero sin evidencia concluyente. Por ejemplo, no se recomienda quimioterapia de altas dosis con rescates de médula ósea o de células madre. No hay evidencia de que los regímenes de dosis elevadas sean superiores a la poliquimioterapia de dosis estándar. El rescate con células madre o el transplante de médula ósea sólo deben ofrecerse como parte de algún protocolo de investigación. También se requiere mayor información para aclarar la función de otros agentes biológicos y programas de dosificación. Los ensayos necesitan incluir a más mujeres mayores de 70 años para evaluar los beneficios y toxicidades de la quimioterapia adyuvante en esta población. Por último, es indispensable realizar estudios diseñados para medir la calidad de vida a fin de poner en contexto la cuestión de beneficios contra toxicidad de las terapias adyuvantes.

El uso de un tratamiento sistémico antes de la cirugía se ha vuelto un pilar de tratamiento para pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o inflamatorio, pero se ofrece cada vez más a pacientes con cáncer de mama en etapa inicial para facilitar el uso de la BCT en lugar de la mastectomía.

Atención de seguimiento

Después del tratamiento primario, las pacientes con cáncer de mama deben recibir seguimiento vitalicio debido a la larga e insidiosa historia natural de esta patología. Las metas de un cercano seguimiento del cáncer de mama son detectar recidivas y lesiones primarias secundarias después del tratamiento en la mama ipsolateral, así como cánceres nuevos en la mama contralateral. Se cree que el riesgo de una segunda lesión primaria en la mama contralateral de una paciente con antecedentes de cáncer es de casi 0.5 a 1% al año. Aunque no existen pautas universalmente aceptadas, se han considerado diversas conferencias de consenso para el establecimiento de recomendaciones. Después de terminado un tratamiento, se recomienda que la paciente se someta a una exploración física cada cuatro meses durante los primeros dos años, y después cada seis meses hasta el quinto año con revisiones anuales de allí en adelante. Se debe obtener una mamografía anual para todas las pacientes y no menos de seis meses después de la terminación de radioterapia. En el caso de mujeres que se hayan sometido a irradiaciones, también debe obtenerse una radiografía de tórax anual. Los análisis clínicos de rutina incluyen CBC, química sanguínea y LFT anuales, en especial si la paciente se sometió a quimioterapia o, de lo contrario, según se requieran. No hay indicación de gammagrafías óseas de rutina ni de estudios imagenológicos adicionales a menos que la paciente exhiba síntomas o haya sospechas clínicas de alguna anormalidad. Las pacientes que hayan recibido tratamiento con tamoxifeno requieren exploraciones pélvicas anuales y se les debe aconsejar que informen de cualquier sangrado vaginal irregular. Quienes han estado bajo tratamiento con AI requieren estudios periódicos de densidad ósea y perfiles de lípidos para valorar sus factores de riesgo cardiovascular.

A. Reincidencia local

Una reincidencia local se correlaciona con la etapa y, por ende, el tamaño del tumor, así como con la presencia y número de ganglios linfáticos axilares positivos, estado del margen, grado nuclear y tipo histológico. La mediana del tiempo hasta la reincidencia es de aproximadamente cuatro años, con 1 a 2% de riesgo por año durante los primeros cinco años, y 1% de riesgo por cada año en adelante. No obstante, sí se presentan recurrencias tardías 15 a 20 años o más posteriores al tratamiento. Por lo general, el riesgo de recurrencia local después de BCT o MRM es <15% 20 años después del tratamiento. La afectación de los ganglios linfáticos axilares constituye un factor de pronóstico de reincidencia local en la pared torácica después de una MRM, pero no después de una BCT.

El tratamiento de las recidivas locales depende de la terapia local inicial. En la mama, las recurrencias posteriores a una BCT pueden tratarse con mastectomía de salvamento. Las ganglionares son más graves; las axilares tienen aproximadamente 50% de supervivencia libre de enfermedad de 3 a 5 años, y las recurrencias supraclaviculares tienen 0 a 20% de supervivencia libre de enfermedad. Toda anormalidad de la pared torácica debe enviarse a biopsia para descartar la recurrencia y resecarse con una extirpación local amplia de

ser posible. También pueden instituirse los tratamientos adyuvantes de salvamento, como la radiación, quimioterapia citotóxica y terapia hormonal.

La recurrencia local puede ser señal de enfermedad generalizada, y es una indicación para gammagrafía ósea y hepática, radiografías de tórax posteroanterior o lateral y cualesquiera otras pruebas que se necesiten para buscar evidencia de metástasis distantes. Si no hay evidencia de metástasis más allá de la pared torácica y de los ganglios regionales, puede hacerse un intento de irradiación radical de curación con extirpación local completa. Muchas pacientes con tumores localmente recurrentes presentan metástasis distantes al cabo de dos años. Es por eso que la mayoría de los médicos utiliza terapia sistémica para el tratamiento de pacientes con recidivas locales.

B. Edema del brazo

El linfedema del brazo es una complicación significativa y a menudo temida del tratamiento para el cáncer de mama. Se presenta como resultado de la alteración y daño linfáticos que se producen primordialmente por las modalidades de tratamiento local como cirugía y radiación. Aunque cada una de estas terapéuticas conlleva su propio riesgo en cuanto la posibilidad de linfedema del brazo, un abordaje de modalidad combinada aumenta el riesgo aún más. Con una típica disección de ganglios linfáticos axilares nivel I/II y radiación, el riesgo de linfedema es mayor de 10%. Antes, cuando se realizaba una disección más agresiva de nivel III este riesgo se acercaba a 30%. En general, se considera que las tasas de linfedema clínicamente significativo, es decir, linfedema que afecta la función y no es meramente detectable con sofisticadas herramientas de medición, son inferiores. Con el advenimiento de la SLNB se espera que las tasas de linfedema sigan mejorando.

Es posible que se presente un edema tardío o secundario del brazo años después de una MRM a causa de recurrencia axilar o de infección en la mano o brazo, con obliteración de los conductos linfáticos. Resulta interesante que por lo regular no haya un suceso desencadenante evidente que ocasione la inflamación tardía del brazo en pacientes con antecedentes de tratamiento para el cáncer de mama.

C. Reconstrucción de la mama

En la actualidad es común ofrecer la reconstrucción mamaria mediante la implantación de una prótesis o del autoinjerto, como el de un colgajo miocutáneo transverso del recto abdominal (TRAM) después de una mastectomía, y con frecuencia puede hacerse inmediatamente después de la cirugía. Por tanto, la reconstrucción debe discutirse con las pacientes antes de la mastectomía y no representa un obstáculo para el diagnóstico de cáncer recurrente.

Pronóstico

La etapa del cáncer de mama es el primordial indicador más confiable del pronóstico. Las pacientes con enfermedad localizada en la mama y sin evidencia de diseminación regional después de examinación microscópica de los ganglios linfáticos tienen, con mucho, el pronóstico más favorable. Los ER y PR parecen ser una variable pronóstica importante, ya que las mujeres con tumores negativos para receptores hormonales sin evidencia de metástasis a los ganglios linfáticos axilares tienen tasas mucho mayores de recidivas que aquellas con tumores positivos para receptores hormonales y sin metástasis regionales. El subtipo histológico del cáncer de mama (p. ej., medular, lobular, comedoniano) parece tener poca importancia en cuanto al pronóstico una vez que los tumores se vuelven invasivos.

Muchas pacientes que padecen cáncer de mama terminal fallecen a causa de la enfermedad. La tasa de mortalidad es mayor que la de controles normales equiparadas por edad por casi 20 años. Más adelante, las tasas de mortalidad son equivalentes, aunque las muertes que se presentan son resultado directo de un tumor. Las estadísticas a cinco años no reflejan el resultado final del tratamiento con precisión.

Cuando el cáncer se limita a la mama, sin evidencia de diseminación regional después de análisis patológico, la tasa de curación clínica con los métodos de tratamiento más aceptados es de 75-80%. Las excepciones pueden relacionarse con el contenido de receptores hormonales del tumor, tamaño del tumor, resistencia de la paciente o enfermedades asociadas. Las pacientes con tumores pequeños positivos para ER y PR sin evidencia de diseminación axilar pueden tener una tasa de supervivencia a cinco años de casi 90%. Cuando hay afectación de los ganglios linfáticos junto con el tumor, la tasa de supervivencia disminuye a 50 a 60% a cinco años, y quizá a menos de 25% a 10 años. En términos generales, el cáncer de mama parece ser algo más agresivo en mujeres jóvenes que en las de mayor edad, lo que podría estar relacionado con el hecho de que menos mujeres jóvenes tienen tumores positivos para ER.

TRATAMIENTO PALIATIVO DEL CÁNCER DE MAMA RECURRENTE Y METASTÁSICO

La presente sección analiza la terapia paliativa para una patología diseminada incurable mediante cirugía (etapa IV).

Terapia local

Es poco probable que las pacientes con cáncer de mama metastásico se curen de la enfermedad y, para muchas de ellas, la meta de su atención cambia de curación a tratamiento paliativo, control de síntomas y mejoría de la calidad de vida. En términos generales, la terapia local, como la radioterapia o cirugía cuando es técnicamente posible, deben reservarse para controlar sus síntomas y minimizar el riesgo de complicaciones. Como parte de un tratamiento multimodal, la cirugía para pacientes con cáncer de mama metastásico debe dejarse para aquellas mujeres con un buen estado general, mínima afectación de órganos, intervalo prolongado libre de la enfermedad o crecimiento indolente del trastorno cuando las probabilidades de lograr una resección completa del tumor o

metástasis parezcan razonables. Un subconjunto de estas pacientes puede lograr una supervivencia a largo plazo a causa de la cirugía, aunque aún faltan datos confirmatorios. La radiación paliativa también es valiosa en el tratamiento de ciertas metástasis óseas o de tejidos blandos a fin de controlar el dolor o para evitar fracturas patológicas. La radioterapia es de especial utilidad en el tratamiento de metástasis óseas aisladas y recurrencias de la pared torácica.

Terapia hormonal

La enfermedad diseminada puede responder a terapia endocrina prolongada como ablación ovárica o administración de fármacos que bloqueen los receptores hormonales, la síntesis o producción de hormonas. La manipulación hormonal suele ser más exitosa en posmenopáusicas. Se presenta una respuesta favorable a la manipulación hormonal en alrededor de un tercio de las pacientes con cáncer de mama metastásico. En mujeres cuyos tumores contienen ER, la respuesta es de 60% y tal vez de hasta 80% en quienes los tumores también contienen PR. Los tumores negativos tanto para ER como para PR tienen tasas de respuesta al tratamiento hormonal de 10% o menos.

Debido a que la calidad de vida durante una remisión inducida por manipulación endocrina es superior a aquella posterior a quimioterapia citotóxica, tal vez lo mejor sea intentar la manipulación endocrina como tratamiento sistémico de primera línea en caso de recurrencia tumoral o tratamiento paliativo. Sin embargo, es mejor abstenerse del tratamiento endocrino en pacientes con metástasis viscerales de rápido crecimiento en quienes un periodo de terapia ineficaz pudiera conducir a una disminución significativa en la función de los órganos y estado general. Por esto, lo mejor es reservar la terapia endocrina de salvamento para pacientes con síntomas mínimos, falta de afectación a órganos y tumores de lento crecimiento.

Como regla general, sólo debe darse un tipo de tratamiento sistémico a la vez. La modalidad sistémica puede administrarse en combinación con un tratamiento local o regional en caso de presentarse lesiones sintomáticas. Por ejemplo, es posible que se necesite irradiar una lesión destructiva de un hueso de carga mientras la paciente esté bajo tratamiento con un medicamento hormonal o con quimioterapia. El régimen sistémico paliativo sólo debe cambiarse si hay una clara progresión de la enfermedad, más nunca cuando la enfermedad parezca estable. Esto es de especial importancia para pacientes con metástasis óseas destructivas, ya que los cambios menores en el estado de estas lesiones son difíciles de determinar por medios radiológicos. A menudo, un plan de tratamiento que simultáneamente logra minimizar la toxicidad y maximizar los beneficios se obtiene por medio de la manipulación hormonal.

La elección de la terapia endocrina depende del estado menopáusico de la paciente. Las mujeres dentro del primer año posterior a su última menstruación se consideran premenopáusicas, mientras que las mujeres cuya menstruación cesó hace más de un año normalmente se clasifican como posmenopáusicas. En el pasado, la ablación ovárica, normalmente mediante ooforectomía quirúrgica bilateral o por medio de radiación, era el método estándar de manipulación hormonal que se utilizaba en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama avanzado. No obstante, al paso del tiempo se ha vuelto claro que el tamoxifeno es igual de eficaz y no tiene ninguno de los riesgos asociados con la ablación quirúrgica de los ovarios. Se recomienda tamoxifeno como tratamiento de elección para el tratamiento hormonal en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama avanzado. En el caso de pacientes posmenopáusicas, los AI y el tamoxifeno son la terapia inicial de elección para el cáncer de mama metastásico susceptible a la manipulación endocrina, y una respuesta favorable a la terapia hormonal inicial con tamoxifeno es predictiva de respuestas futuras a manipulaciones hormonales.

El uso de los AI, que funcionan bloqueando la conversión de testosterona en estradiol y androstenediona en estrógeno tanto en la corteza suprarrenal como en tejidos periféricos, incluyendo en los cánceres de mama mismos, es eficaz en pacientes posmenopáusicas.

Se ha encontrado que otros medicamentos hormonales son eficaces en pacientes premenopáusicas. Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) que actúan sobre la hipófisis para finalmente suprimir la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona luteinizante (LH) y el eje hipófisis-ovario, disminuyendo la producción de estrógeno, se han utilizado desde el decenio de 1980-1989. Son una alternativa a la ooforectomía si se usan solos o se pueden combinar con tamoxifeno o con los AI.

Las progestinas, acetato de megestrol y acetato de medroxiprogesterona, son medicamentos alternos que se reservan sobre todo para casos resistentes al tamoxifeno o a los AI.

Quimioterapia

Los fármacos citotóxicos deben considerarse para el tratamiento de cáncer de mama metastásico en los siguientes casos: 1) si hay metástasis viscerales (en especial diseminación cerebral o linfangítica pulmonar); 2) si el tratamiento hormonal no es exitoso o la enfermedad ha progresado después de una respuesta inicial a la manipulación hormonal, o 3) si el tumor es negativo para ER y PR. Con tasas de respuesta de 35 a 55% en muchas series, los taxanos están eliminando a las antraciclinas con rapidez como medicamento único de mayor utilidad en el tratamiento de cáncer de mama metastásico refractario a hormonas. Donde antes la doxorrubicina lograba tasas de respuesta de 40 a 50% en algunos ensayos, los taxanos parecen ofrecer una ligera ventaja en la supervivencia general. Además, en general son bien tolerados con un perfil aceptable de efectos secundarios. Aun así, todavía es necesario responder las preguntas relacionadas con las dosis, el programa de administración y su uso con otros medicamentos.

La quimioterapia de combinación que utilizan diversos fármacos es atractiva porque, en teoría, se disminuye el riesgo de resistencia a los fármacos y de toxicidad acumula-

tiva. En comparación con el tratamiento con doxorrubicina como fármaco único, la quimioterapia de combinación proporciona mayores tasas de respuesta e intervalos más prolongados hasta la primera progresión. No obstante, nunca se ha demostrado que el uso de quimioterapia de combinación reduzca la resistencia a fármacos ni la toxicidad en el cáncer de mama. Cuando se ha comparado la quimioterapia de combinación con la terapia con taxanos como fármaco único, aunque los índices de respuesta fueron ligeramente menores, las medidas de calidad de vida fueron mayores para el fármaco único. Así, es frecuente que se utilice el tratamiento con un solo taxano o un régimen de combinación que contenga una antraciclina como tratamiento de primera línea. El uso de quimioterapia citotóxica o de cualquier otro tratamiento, siempre debe ser individualizado, en especial en un contexto paliativo.

Tratamiento con bifosfonatos

Los huesos son el sitio más común de metástasis en la presentación inicial y al momento de recurrencias en el cáncer de mama. A menudo, las metástasis óseas se detectan con una gammagrafía durante la estadificación de casos localmente avanzados o que se obtienen debido a sospecha clínica en pacientes ya tratadas. Es frecuente que se requiera la confirmación con radiografías simples, MRI, CT o todas, ya que casi 10% de las lesiones líticas pueden no detectarse mediante gammagrafía nuclear; estos otros estudios radiográficos también ayudan a determinar el grado de metástasis. Una vez confirmadas las metástasis óseas, se ha mostrado que el tratamiento con bifosfonatos reduce el dolor y la tasa de eventos y complicaciones esqueléticas relacionadas con las metástasis óseas.

La terapia con bifosfonatos debe administrarse en combinación con otros tratamientos sistémicos paliativos como manipulación hormonal o quimioterapia. Se administra por vía intravenosa cada 3 a 4 semanas y se continúa por tiempo indefinido aun si no hay estudios a largo plazo. También se recomiendan revisiones dentales regulares, monitoreo con análisis de laboratorio, de creatinina y funcionamiento renal y evaluaciones de concentraciones de calcio y vitamina D a causa del riesgo de osteonecrosis mandibular, insuficiencia renal e hipocalcemia asociados con un tratamiento prolongado.

Anderson G.L., Limacher M., Assaf A.R., *et al.* Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-1712. PMID: 15082697.

Arisio R., Sapino A., Cassoni P., *et al.* What modifies the relation between tumour size and lymph node metastases in T1 breast carcinomas? *J Clin Pathol* 2000;53:846-850. PMID: 11127267.

Baum M., Buzdar A., Cuzick J., *et al.* Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early-stage breast cancer: results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) trial efficacy and safety update analyses. *Cancer*. 2003;98:1802-1810. PMID: 14584060.

Baxter N. Preventive health care, 2001 update: should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? *CMAJ* 2001;164:1837-1846. PMID: 11450279.

Berry D.A., Cronin K.A., Plevritis S.K., *et al.* Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353:1784-1792. PMID: 16251534.

Bijker N., Rutgers E.J., Duchateau L., Peterse J.L., Julien J.P., Cataliotti L. Breast-conserving therapy for Paget disease of the nipple: a prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. *Cancer* 2001;91: 472-477. PMID: 11169928.

Bristol I.J., Buchholz T.A. Inflammatory breast cancer: current concepts in local management. *Breast Dis* 2005;22:75-83. PMID: 16761358.

Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004;5:283-291. PMID: 15120665.

Chen C.Y., Sun L.M., Anderson B.O. Paget disease of the breast: changing patterns of incidence, clinical presentation, and treatment in the U.S. *Cancer* 2006;107:1448-1458. PMID: 16933329.

Chu K.C., Anderson W.F., Fritz A., Ries L.A., Brawley OW. Frequency distributions of breast cancer characteristics classified by estrogen receptor and progesterone receptor status for eight racial/ethnic groups. *Cancer* 2001;92(1):37-45. PMID: 11443607.

Citron M.L., Berry D.A., Cirrincione C., *et al.* Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741. *J Clin Oncol* 2003;21:1431-1439. PMID: 12668651.

Clarke M., Coates A.S., Darby S.C., *et al.* Adjuvant chemotherapy in oestrogen-receptor-poor breast cancer: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2008;371:29-40. PMID: 18177773.

Clarke M., Collins R., Darby S., *et al.* Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;366:2087-2106. PMID: 16360786.

Colditz G.A., Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 2000;152:950-964. PMID: 11092437.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2002;360:187-195. PMID: 12133652.

Dunstan C.R., Felsenberg D., Seibel M.J. Therapy insight: the risks and benefits of bisphosphonates for the treatment of tumor-induced bone disease. *Nat Clin Pract Oncol* 2007;4:42-55. PMID: 17183355.

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365:1687-1717. PMID: 15894097.

Elmore J.G., Armstrong K., Lehman C.D., Fletcher SW. Screening for breast cancer. *JAMA* 2005;293:1245-1256. PMID: 15755947.

Elmore J.G., Reisch L.M., Barton M.B., *et al.* Efficacy of breast cancer screening in the community according to risk level. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1035-1043. PMID: 16030301.

Erickson V.S., Pearson M.L., Ganz P.A., Adams J., Kahn K.L. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2001;93: 96-111. PMID: 11208879.

Eubank W.B., Mankoff D.A. Evolving role of positron emission tomography in breast cancer imaging. *Semin Nucl Med* 2005;35(2):84-99. PMID: 15765372.

Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001;358:1389-1399. PMID: 11705483.

Fisher B., Anderson S., Bryant J., *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1233-1241. PMID: 12393820.

Fisher B., Dignam J., Bryant J., Wolmark N. Five versus more than five years of tamoxifen for lymph node-negative breast cancer: updated findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-14 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:684-690. PMID: 11333290.

Fisher E.R., Anderson S., Tan-Chiu E., Fisher B., Eaton L., Wolmark N. Fifteen-year prognostic discriminants for invasive breast carcinoma: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol-06. *Cancer* 2001;91(8 Suppl):1679-1687. PMID: 11309768.

Freedman D.A., Petitti D.B., Robins J.M. On the efficacy of screening for breast cancer. *Int J Epidemiol* 2004;33:43-55. PMID: 15075144.

Freedman G.M., Fowble B.L. Local recurrence after mastectomy or breast-conserving surgery and radiation. *Oncology (Williston Park)* 2000;14:1561-1581. PMID: 11125941.

Fyles A.W., McCready D.R., Manchul L.A., *et al.* Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004;351:963-970. PMID: 15342804.

Garber J.E., Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol* 2005;23:276-292. PMID: 15637391.

Goldhirsch A., Ingle J.N., Gelber R.D., Coates A.S., Thurlimann B., Senn H.J. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009. *Ann Oncol* 2009;20:1319-1329. PMID: 19535820.

Guray M., Sahin A.A. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management. *Oncologist* 2006;11:435-449. PMID: 16720843.

Harris L., Fritsche H., Mennel R., *et al.* American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol* 2007;25: 5287-5312. PMID: 17954709.

Hughes K.S., Schnaper L.A., Berry D., *et al.* Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004;351:971-977. PMID: 15342805.

Humphrey L.L., Helfand M., Chan B.K., Woolf S.H. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137:347-360. PMID: 12204020.

Jahanfar S., Ng C.J., Teng C.L. Antibiotics for mastitis in breastfeeding women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD005458. PMID: 19160225.

Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300. PMID: 20610543.

Khan Q.J., O'Dea A.P., Dusing R., *et al.* Integrated FDG-PET/CT for initial staging of breast cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(18S):558. [Abstract]

Klauber-DeMore N., Tan L.K., Liberman L., *et al.* Sentinel lymph node biopsy: is it indicated in patients with high-risk ductal carcinoma-in-situ and ductal carcinoma-in-situ with microinvasion? *Ann Surg Oncol* 2000;7:636-642. PMID: 11034239.

Kooistra B.W., Wauters C., van de Ven S., Strobbe L. The diagnostic value of nipple discharge cytology in 618 consecutive patients. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:573-577. PMID: 18986790.

Macdonald O.K., Lee C.M., Tward J.D., Chappel C.D., Gaffney D.K. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Cancer* 2006;107: 2127-2133. PMID: 16998937.

Mansel R.E., Fallowfield L., Kissin M., *et al.* Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006;98: 599-609. PMID: 16670385.

Morrogh M., Morris E.A., Liberman L., Borgen P.I., King T.A. The predictive value of ductography and magnetic resonance imaging in the management of nipple discharge. *Ann Surg Oncol* 2007;14:3369-3377. PMID: 17896158.

Myers R.E., Johnston M., Pritchard K., Levine M., Oliver T. Baseline staging tests in primary breast cancer: a practice guideline. *CMAJ* 2001;164:1439-1444. PMID: 11387916.

Nelson H.D., Huffman L.H., Fu R., Harris E.L. Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility: systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2005;143: 362-379. PMID: 16144895.

Nelson H.D., Tyne K., Naik A., Bougatsos C., Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2009;151:727-737, W237-742. PMID: 19920273.

Paik S., Shak S., Tang G., *et al.* A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 351:2817-2826. PMID: 15591335.

Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108. PMID: 15761078.

Pendas S., Dauway E., Giuliano R., Ku N., Cox C.E., Reintgen DS. Sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ patients. *Ann Surg Oncol* 2000;7:15-20. PMID: 10674443.

Perazella M.A., Markowitz G.S. Bisphosphonate nephrotoxicity. *Kidney Int* 2008;74:1385-1393. PMID: 18685574.

Petrek J.A., Pressman P.I., Smith R.A. Lymphedema: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 2000;50:292-307. PMID: 11075239.

Piccart-Gebhart M.J., Procter M., Leyland-Jones B., *et al.* Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1659-1672. PMID: 16236737.

Ragaz J., Olivotto I.A., Spinelli J.J., *et al.* Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:116-126. PMID: 15657341.

Randolph W.M., Goodwin J.S., Mahnken J.D., Freeman J.L. Regular mammography use is associated with elimination of age-related disparities in size and stage of breast cancer at diagnosis. *Ann Intern Med* 2002;137:783-790. PMID: 12435214.

Rastogi P., Anderson S.J., Bear H.D., *et al.* Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol* 2008;26:778-785. PMID: 18258986.

Romond E.H., Perez E.A., Bryant J., *et al.* Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:1673-1684. PMID: 16236738.

Sakorafas G.H., Tsiotou A.G. Selection criteria for breast conservation in breast cancer. *Eur J Surg* 2000;166:835-846. PMID: 11097148.

Saslow D., Boetes C., Burke W., *et al.* American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007;57:75-89. PMID: 17392385.

Schnitt S.J. Benign breast disease and breast cancer risk: morphology and beyond. *Am J Surg Pathol* 2003;27:836-841. PMID: 12766590.

Schrenk P., Rieger R., Shamiyeh A., Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000;88:608-614. PMID: 10649254.

Singletary S.E., Walsh G., Vauthey J.N., *et al.* A role for curative surgery in the treatment of selected patients with metastatic breast cancer. *Oncologist* 2003;8:241-251. PMID: 12773746.

Smith I., Procter M., Gelber R.D., *et al.* 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:29-36. PMID: 17208639.

Srivastava A., Mansel R.E., Arvind N., Prasad K., Dhar A., Chabra A. Evidence-based management of mastalgia: a meta-analysis of randomised trials. *Breast* 2007;16:503-512. PMID: 17509880.

Tatsumi M., Cohade C., Mourtzikos K.A., Fishman E.K., Wahl R.L. Initial experience with FDG-PET/CT in the evaluation of breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:254-262. PMID: 16258765.

Thurlimann B., Keshaviah A., Coates A.S., *et al*. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:2747-2757. PMID: 16382061.

Velicer C.M., Heckbert S.R., Lampe J.W., Potter J.D., Robertson C.A., Taplin S.H. Antibiotic use in relation to the risk of breast cancer. *JAMA* 2004;291:827-835. PMID: 14970061.

Verkooijen H.M. Diagnostic accuracy of stereotactic large-core needle biopsy for nonpalpable breast disease: results of a multicenter prospective study with 95% surgical confirmation. *Int J Cancer* 2002;99:853-859. PMID: 12115488.

Walter C., Al-Nawas B., du Bois A., Buch L., Harter P., Grotz K.A. Incidence of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in breast cancer patients. *Cancer* 2009;115:1631-1637. PMID: 19156913.

Embarazo normal y cuidados prenatales

6

booksmedicos.org

Helene B. Bernstein, MD, PhD
George VanBuren, MD

EMBARAZO NORMAL

El **embarazo** (gestación) es el proceso fisiológico en el que un feto se desarrolla dentro del cuerpo de la madre. Se utilizan varios términos para definir la etapa de desarrollo de la concepción humana y la duración del embarazo. Para los fines de la obstetricia, la edad gestacional o edad menstrual es el tiempo que ha transcurrido desde el primer día del último periodo normal (LNMP), que de hecho antecede al tiempo de la fertilización del ovocito. La edad gestacional se expresa en semanas terminadas. El inicio de la gestación (que se basa en el LNMP) ocurre, en general, dos semanas antes de la ovulación, suponiendo un ciclo menstrual regular de 28 días. La edad fetal o del desarrollo es la edad de la concepción, que se calcula a partir del momento de la implantación, la cual ocurre 4 a 6 días después de terminar la ovulación. La edad gestacional del embarazo se calcula en 280 días o 40 semanas completas. La fecha probable de parto (EDD) se puede calcular sumando siete días al primer d ía del último periodo menstrual y restando tres meses más un año (regla de Naegele).

La gestación se puede dividir en unidades que consisten en tres meses calendario cada una, o tres trimestres. El primer trimestre se puede subdividir en los periodos embrionario y fetal. El periodo embrionario inicia al momento de la fertilización (edad del desarrollo) o desde la segunda hasta la décima semana de gestación. El periodo embrionario es la etapa en la que ocurre la génesis de los órganos, en esta etapa el embrión es más sensible a los teratógenos. El final del periodo embrionario y el inicio del fetal ocurre ocho semanas después de la fertilización (edad del desarrollo) o 10 semanas después del inicio de la última menstruación.

Definiciones

El término **grávida** significa embarazada; gesta es el número total de embarazos que ha tenido una mujer, sin importar el resultado. **Paridad** es el número de partos, tanto antes como después de las 20 semanas de gestación, e incluye cuatro componentes:

1. Nacimientos a término.
2. Nacimientos prematuros: dar a luz un lactante (vivo o muerto) que pese 500 g o más o que haya llegado a las 20 semanas completas o más (con base en la última menstruación).
3. Abortos: embarazos que terminaron antes de las 20 semanas; ya sea inducidos o espontáneos.
4. Hijos vivos.

Cuando la gravidez y la paridad se calculan como parte de los antecedentes obstétricos, los nacimientos múltiples se marcan como un solo hecho de gravidez y cada hijo se indica como parte del total de paridad.

Nacimiento vivo es el parto de cualquier recién nacido (sin importar la edad gestacional) que demuestre evidencia de vida (p. ej., latidos cardiacos, pulsación en el cordón umbilical, movimiento voluntario o involuntario), al margen de si se ha cortado el cordón umbilical o la placenta se ha desprendido. Un **lactante** es un ser humano nacido vivo a partir del nacimiento hasta completar un año de vida (365 días).

Un **lactante prematuro** es aquel que nació entre las 20 y 37 semanas completas de gestación (259 días). Un **lactante a término** nace entre las 37 0/7 y 40 0/7 semanas de gestación (280 días). En general, un feto a término pesa más de 2 500 g. Dependiendo de los factores maternos como obesidad y diabetes, volumen del líquido amniótico y factores genéticos y raciales, el bebé puede ser más grande o más pequeño de lo esperado; en consecuencia, el médico debe basarse en datos objetivos para determinar la madurez del feto. Se supone que la madurez pulmonar se presenta después de las 39 semanas de gestación, pero se puede verificar a una edad gestacional anterior a través del análisis del líquido amniótico mediante amniocentesis.

El **lactante postérmino** es aquel que nace después de las 42 semanas de gestación (294 días). Un embarazo prolongado puede dar por resultado un lactante de tamaño excesivo y con una capacidad placentaria disminuida. Es posible que este tipo de recién nacidos exhiban cambios cutáneos característicos que incluyen pérdida de grasa subcutánea, piel arrugada y pelo largo y fino en los brazos. La predicción del final del embarazo es un problema difícil para quienes proveen atención prenatal. Las tasas de mortalidad prenatal aumentan a medida que la gestación avanza más allá de la fecha probable de parto (EDD), y se acelera de manera aguda después de las 42 semanas de gestación. No es poco común que se ofrezca la inducción del parto después de las 41 semanas completas,

o 7 días después de la fecha probable. (Véase el capítulo 14, Complicaciones del embarazo tardío.) La edad gestacional estimada se puede determinar con los métodos que se describirán después para evaluar la edad fetal y la EDD.

El incremento de la morbilidad y mortalidad puede estar relacionado con un **lactante macrosómico** o un feto **grande para la edad gestacional** (LGA), el cual se define como un feto que tiene un peso fetal estimado que se localiza en el percentil 90 o mayor a cualquier edad gestacional. Al término, cerca de 10% de los recién nacidos que pesan más de 4 000 g y el peso de 1.5% de los recién nacidos supera los 4 500 g. Se puede sospechar un tamaño fetal excesivo en mujeres que han tenido fetos macrosómicos previos o que tienen diabetes mellitus. Un **lactante con bajo peso al nacer** es cualquier nacimiento vivo en el que el peso del recién nacido sea menor o igual a 2 500 g. Un lactante con restricción del crecimiento fetal se define como aquel que se encuentra por debajo del percentil 10 a cualquier edad gestacional.

De acuerdo con un sistema que se basa en la duración de la edad gestacional o el peso fetal, un **aborto** es la expulsión o extracción de parte (incompleta) o toda (completa) la placenta o membranas con un feto identificado o con un feto (vivo o muerto) que pese menos de 500 g, o con una edad gestacional estimada menor a las 20 semanas completas, o 139 días, a partir de la última menstruación, si se desconoce el peso del feto.

A. Tasa de natalidad y tasa de fertilidad

La **tasa de natalidad** se define como el número de nacimientos vivos por cada 1 000 habitantes. La **tasa de fertilidad** se expresa como un número de nacimientos vivos por cada 1 000 mujeres entre los 15 y 44 años de edad (grupo de población sexualmente activa). La tasa actual de natalidad, calculada al 2010, es de 13.83 por cada 1 000 habitantes, en tanto que la tasa general de fertilidad es de 66.7 por cada 1 000 mujeres entre 15 y 44 años.

B. Periodo neonatal y perinatal

El periodo **neonatal** se define desde el nacimiento hasta los 28 días de vida; durante este intervalo, al lactante se le denomina recién nacido o neonato. El **periodo perinatal** corre desde las 28 semanas de gestación hasta los primeros siete días; esto también incluye el periodo fetal tardío y el periodo neonatal temprano.

La **tasa de mortalidad prenatal** es la suma de muertes fetales tardías, más las muertes neonatales tempranas (fallecimiento en los primeros siete días de vida). La **tasa de mortalidad neonatal** (NMR) es la muerte que ocurre desde el nacimiento hasta los 28 días de vida, inclusive. La NMR se calcula como el número de muertes neonatales en el curso de un año, divididas entre el número de nacimientos vivos durante el mismo año, y se expresa por cada 1 000 nacimientos vivos.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal Macrosomia. ACOG Practice Bulletin No. 22. *Obstet Gynecol* 2000;96.
Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. http://www.cdc.gov/nchs/data_access/Vitalstatsonline.htm#Downloadable. Accessed January 10, 2011.

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico se realiza con base en la amenorrea y una prueba positiva de embarazo.
- Es crucial que el embarazo se diagnostique lo más pronto posible, a fin de iniciar la atención prenatal apropiada, evitar la exposición a teratógenos (una sustancia que puede causar efectos perjudiciales en el feto) y diagnosticar embarazos inviables o extrauterinos.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Varios signos y síntomas clínicos pueden ser indicación presunta de embarazo.

1. Amenorrea. Cese de la menstruación que ocurre por influencia de hormonas (estrógeno y progesterona) que produce el cuerpo lúteo. El cese abrupto de la menstruación en una mujer sana en edad reproductiva que tiene ciclos predecibles sugiere embarazo.

2. Náuseas y vómito. Es un síntoma común (50% de los embarazos) que comienza desde las dos semanas de edad gestacional y que en general desaparece entre las 13 y 16 semanas de gestación. La **hiperemesis gravídica** es una forma extrema de náuseas y vómito que se caracteriza por deshidratación, pérdida de peso (hasta 5%) y cetonuria. En casos extremos de hiperemesis gravídica, se indica hospitalización, la terapia intravenosa, antieméticos y, en caso necesario, nutrición parenteral. Las náuseas y el vómito sin complicaciones se tratan con comidas pequeñas frecuentes, una dieta seca y apoyo emocional (véase el capítulo 29, Trastornos gastrointestinales en el embarazo).

3. Cambios mamarios

A. **Mastodinia.** La sensibilidad en las mamas puede ir desde hormigueo hasta dolor, que ocurren debido a los cambios hormonales que afectan el sistema de conductos y alveolos mamarios.

B. **Congestión mamaria.** Al inicio del embarazo también se observa congestión de las mamas y de las prominencias venosas periareolares, en especial en las pacientes primíparas. Los **tubérculos de Montgomery** son la porción de las glándulas areolares visibles sobre la superficie de la piel. Estos tubérculos pueden ser más pronunciados durante el embarazo, como consecuencia de los cambios hormonales que ocurren desde las 6 a 8 semanas de gestación.

C. **Secreción de calostro.** Es posible que durante el embarazo, desde las 16 semanas de gestación, se produzcan proteínas y anticuerpos; esta secreción no se asocia con parto prematuro.

D. **Desarrollo de tejido mamario secundario.** Puede ocurrir a lo largo de la línea del pezón o en la axila y causar una tumoración sintomática.

4. Movimiento fetal. La percepción inicial de movimiento fetal ocurre entre las semanas 18-20 de gestación en pacientes primíparas y desde las 14 semanas en las multíparas. La percepción materna de movimiento se conoce como **avivamiento**, pero no es un signo que pueda considerarse válido.

5. Elevación de la temperatura corporal basal. La progesterona produce un aumento de –17.5 °C (0.5 °F) en la temperatura basal, que persiste después de no presentarse la menstruación. La elevación en temperatura ocurre dentro de la fase lútea del ciclo menstrual.

6. Cambios cutáneos

A. Melasma. El paño o máscara del embarazo es piel oscurecida en la frente, puente de la nariz o pómulos. Este cambio que se asocia con el embarazo se relaciona con predisposición genética, y en general sucede después de las 16 semanas de gestación. El melasma se exacerba por la luz solar.

B. Línea negra. Se presenta un aumento en la hormona estimulante de los melanocitos que produce oscurecimiento de los pezones y la línea media inferior que va desde el ombligo hasta el pubis (línea negra). Este cambio cutáneo tiene un origen genético; la piel se aclara ligeramente después del parto.

C. Estrías. Las estrías en las mamas y abdomen aparecen como cicatrices irregulares; se presentan al final del embarazo y ocurren por la separación del colágeno.

D. Telangiectasias. Son lesiones cutáneas comunes del embarazo que son resultado de la elevación en el estrógeno en plasma. Es posible observar lesiones cutáneas con forma de estrella o eritema palmar, lo cual también puede ocurrir en pacientes con insuficiencia hepática.

7. Cambios en los órganos pélvicos

A. Signo de Chadwick. Congestión de la vasculatura pélvica que produce decoloración azulada en la vagina y el cuello uterino; se trata de un signo presunto de embarazo.

B. Signo de Hegar. Es la ampliación y reblandecimiento del cuerpo o istmo del útero. Ocurre a las 6-8 semanas de edad menstrual o edad gestacional. El estrógeno y la progesterona causan aumento en el reblandecimiento y dilatación cervical en el orificio externo.

C. Leucorrea. Hay un aumento en el flujo vaginal que contiene células epiteliales y moco cervical, como producto de los cambios hormonales.

D. Ligamentos pélvicos. Durante el embarazo se relajan el hueso sacroiliaco y la sínfisis del pubis. La relajación es pronunciada en la sínfisis pélvica.

E. Crecimiento del abdomen. Ocurre un aumento progresivo del tamaño abdominal con el crecimiento del útero durante el embarazo. De las 18 a las 34 semanas existe una buena correlación entre la medición del fondo uterino, en centímetros, y la edad gestacional en semanas.

F. Contracciones uterinas. Las contracciones uterinas indoloras (**contracciones de Braxton Hick**) se perciben como sensación de tensión o presión. En general, comienzan aproximadamente a las 28 semanas de gestación y aumentan en regularidad a medida que avanza la edad gestacional. Estas contracciones desaparecen al caminar o hacer ejercicio, en tanto que las contracciones reales del trabajo de parto se vuelven más intensas.

Diagnóstico

A. Sonidos cardiacos fetales

Los sonidos cardiacos fetales (FHT) se pueden detectar a través de Doppler portátil (después de las 10 semanas de gestación) o con un fetoscopio (después de las 18 a 20 semanas de gestación). La frecuencia cardiaca normal es de 110-160 latidos por minuto, con una frecuencia cardiaca fetal mayor al inicio del embarazo.

B. Tamaño del útero/palpación fetal

El tamaño del útero se puede utilizar para diagnosticar el embarazo secundario a crecimiento del útero. En las etapas finales del embarazo se puede palpar el feto a través de la pared abdominal de la madre (después de las 22 semanas) y determinar así la posición a través de las maniobras de Leopold.

C. Estudios imagenológicos

La ecografía es uno de los auxiliares técnicos más útiles para el diagnóstico y vigilancia del embarazo. La actividad cardiaca se puede detectar a las 5 a 6 semanas a través de ecografía transvaginal, en tanto que las yemas de los miembros se pueden ver a las 7 a 8 semanas y los movimientos de los dedos y miembros a las 9 a 10 semanas. Al final del periodo embrionario (10 semanas de acuerdo al LNMP), el embrión tiene apariencia humana. La edad gestacional se puede determinar por medio de la longitud céfalo-caudal entre las 6 y 13 semanas de gestación, con un margen de error cercano a 8% o 3 a 5 días.

D. Pruebas de embarazo

Las primeras pruebas sensibles de embarazo miden los cambios en la gonadotropina coriónica humana (hCG). Existe un pequeño grado de reactividad cruzada entre la hormona luteinizante, la hormona estimulante de los folículos y la tirotropina, ya que todas comparten una subunidad α con la hCG. El sincitiotrofoblasto produce la subunidad β de la hCG ocho días después de la fertilización, y se puede detectar en el suero de la madre 8 a 11 días después de la concepción o desde los 21 a 22 días después del LNMP. Las concentraciones de β-hCG llegan al máximo a las 10 a 12 semanas de gestación y luego disminuyen. La vida media de la hCG es de 1.5 días. En general, las concentraciones séricas y urinarias regresan a la normalidad (<5 mIU/mL) 21 a 24 días después del parto o de la pérdida del feto.

1. Pruebas caseras de embarazo. La hCG es una prueba cualitativa que se realiza con una muestra de la primera orina de la mañana. Un resultado positivo se indica por un cambio en el color. Debido a que la precisión de la prueba casera de

embarazo depende de la técnica y de la interpretación, siempre debe repetirse en el consultorio.

2. Prueba de embarazo en orina. La prueba inicial de laboratorio que se realiza en el consultorio para el diagnóstico del embarazo es un análisis de anticuerpos que reconozca la subunidad β-hCG. La prueba es confiable, rápida (1 a 5 min) y poco costosa, con un umbral de prueba positiva entre 5 y 50 mlU/ml, que se caracteriza por un cambio en el color. Es el método más común para confirmar un embarazo.

3. Prueba sérica de embarazo. Es posible detectar la subunidad β-hCG siete días después de la concepción o a una edad menstrual de 21 días de gestación. El umbral para una prueba positiva puede ser desde 2 a 4 mlU/ml. Las pruebas cuantitativas seriales de β-hCG se utilizan para valorar la amenaza de aborto, embarazo extrauterino o embarazo molar.

DETERMINACIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL

La EDD (fecha probable de parto) y la edad gestacional se deben establecer con base en el LNMP y la regla de Naegele. Los parámetros clínicos, que se analizan después, deben usarse como auxiliares para confirmar o establecer la datación según sea necesario.

Calendario o calculador del embarazo

Normalmente, el embarazo en humanos tiene una duración de 280 días o 40 semanas (nueve meses calendario o 10 meses lunares) desde el LNMP; esto también se puede calcular como 266 días o 38 semanas desde la última ovulación en un ciclo normal de 28 días. El método más sencillo para determinar la edad gestacional es con un calendario o calculador de embarazo. La EDD se puede determinar matemáticamente con la regla de Naegele: restar tres meses al mes del LNMP y sumar siete al primer día del LNMP. Ejemplo: con un LNMP del 14 de julio, la EDD es el 21 de abril.

PARÁMETROS CLÍNICOS

Ultrasonido

El ultrasonido (ecografía) es un examen de rutina para determinar la viabilidad, estimar la edad gestacional, detectar aneuploidía y valorar la anatomía y bienestar del feto. De las 13 a las 20 semanas, el parámetro más preciso para la evaluación de la edad gestacional es el diámetro biparietal, aunque es frecuente que esta medición se utilice junto con la circunferencia de la cabeza, la circunferencia abdominal y la longitud del fémur, con un margen de error (secundario a la medición) de 8% o aproximadamente siete días. Después de las 24 semanas de gestación, disminuye la precisión de la ecografía para estimar la edad gestacional y su mejor uso es para la evaluación del crecimiento o del peso fetal estimado.

Las indicaciones para ultrasonido son las siguientes:

1. Datación.
2. Evaluación de aneuploidía. Se discute (después) en la sección de Detección.
3. Examen anatómico. Es posible realizar un examen anatómico amplio desde las 16-18 semanas de gestación.
4. Evaluación de la longitud cervical.
5. El bienestar del feto se puede monitorear a través del ultrasonido al utilizar el perfil biofísico.

Tamaño uterino

Un examen temprano durante el tercer trimestre por lo general tiene una correlación adecuada con la edad gestacional estimada. El útero se puede palpar a las ocho semanas justo en la sínfisis del pubis. A las 12 semanas, el útero se convierte en un órgano abdominal, y a las 16 se encuentra en el punto medio entre la sínfisis del pubis y el ombligo. Entre las 18 y 34 semanas de gestación, el tamaño del útero o la altura del fondo se mide en centímetros desde la sínfisis del pubis hasta el borde superior del cuerpo uterino y la medición tiene una buena correlación con la edad gestacional medida en semanas (figura 6-1). A las 20 semanas, el útero se puede palpar en el ombligo. Después de las 36 semanas es posible que disminuya la altura del fondo, a medida que la cabeza del feto desciende hacia la pelvis.

Avivamiento

La percepción materna de movimiento fetal ocurre entre las 18 y 20 semanas en las pacientes primíparas, y a las 14-18 en las multíparas. El movimiento fetal percibido, o avivamiento, se describe a menudo como un revoloteo de mariposas más que como una patada.

Sonidos cardiacos fetales

Los FHT se pueden escuchar con un fetoscopio a las 18 a 20 semanas y mediante ecografía Doppler desde las 10 semanas de gestación.

MUERTE FETAL

Temprana

A. Diagnóstico

La regla de oro para determinar el diagnóstico de muerte temprana del embarazo es el ultrasonido. El diagnóstico definitivo requiere el reconocimiento de un feto que carece de actividad cardiaca.

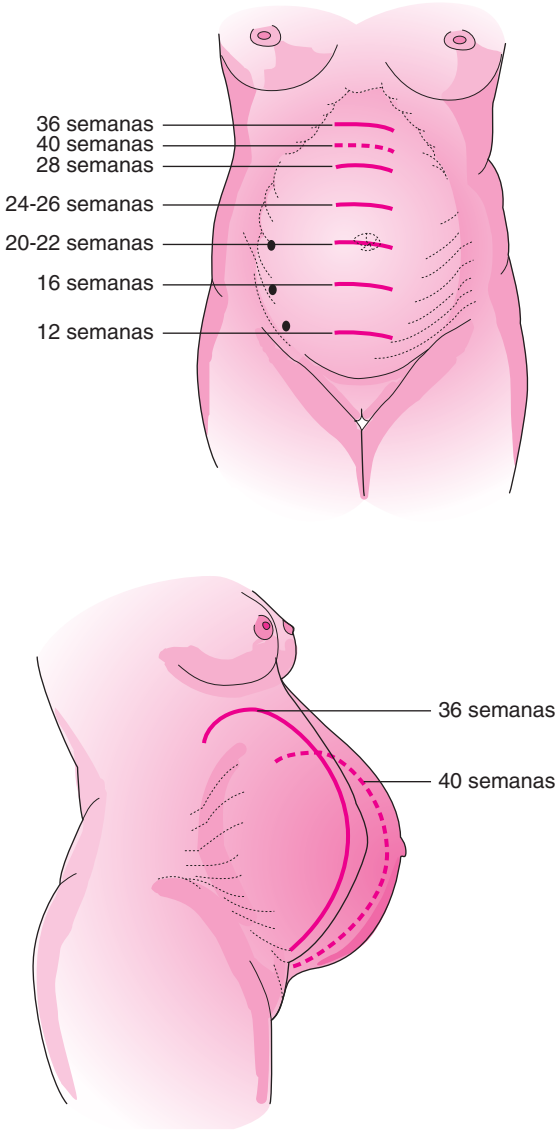
B. Resultados de laboratorio

En casos donde los datos de la ecografía son equívocos, son útiles las mediciones en serie de las concentraciones séricas de β-hCG en las que no se demuestre un incremento apropiado.

Tardía

C. Signos y síntomas

En el embarazo tardío, el primer signo de muerte fetal por lo general es la ausencia de movimientos según la percepción de la madre.



▲ **Figura 6-1.** Altura del fondo en diversos momentos durante el embarazo.

D. Diagnóstico

Si no se pueden apreciar FHT, el ultrasonido en tiempo real es casi 100% preciso para describir la ausencia de movimientos cardiacos en el feto.

E. Complicaciones

La coagulopatía intravascular diseminada es una secuela rara que ocurre luego de la muerte fetal intrauterina (IUFD). En embarazos múltiples pueden iniciarse estudios de coagulación dos semanas después de la muerte de uno de los gemelos, y se puede realizar el parto si las concentraciones séricas seriales de fibrinógeno descienden más allá de 200 mg/dl. En caso de IUFD en embarazo simple, luego del diagnóstico se realizan de inmediato estudios de coagulación que incluyan fibrinógeno y el parto se induce pronto.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Ultrasonography in Pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 101. *Obstet Gynecol* 2009;113:451-461. PMID: 19155920.

Owen J., Yost N., Berghella V., *et al.* Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001;286:1340-1348. PMID: 11560539.

Wilcox A.J., Baird D.D., Dunson D., McChesney R., Weinberg C.R. Natural limits of pregnancy testing in relation to the expected menstrual period. *JAMA* 2001;286:1759-1761. PMID: 11594902.

ATENCIÓN PRENATAL

El embarazo es un proceso fisiológico normal; sin embargo, en 5 a 20% de los embarazos ocurren complicaciones que aumentan la mortalidad o morbilidad para la madre, el feto, o ambos. El sistema actual de atención prenatal en EU se enfoca en la prevención.

Los proveedores de atención prenatal deben conocer los cambios normales del embarazo y los posibles cambios patológicos que pueden ocurrir, de modo que puedan iniciarse las medidas terapéuticas que reduzcan cualquier riesgo para la madre o el producto. El propósito de la atención prenatal es asegurar un resultado exitoso del embarazo cuando sea posible, incluyendo el parto de un feto vivo y sano. Se ha probado que las madres que reciben atención prenatal tienen menor riesgo de complicaciones, y una de las principales finalidades de este tipo de atención es la identificación y tratamiento especial de las pacientes de alto riesgo —aquellas cuyo embarazo, debido a algún factor en sus antecedentes médicos o por un problema que se desarrolle durante el mismo, están en probabilidad de tener un resultado deficiente.

En términos ideales, una mujer que planea embarazarse debería recibir una valoración médica antes de la concepción; esto permite que el médico determine si existen factores de riesgo que compliquen un embarazo en el contexto de una historia clínica y un examen físico completos, junto con las pruebas prenatales de laboratorio. Durante la valoración médica se analizan los riesgos del tabaquismo, uso de alcohol y drogas, y exposición a teratógenos conocidos. Antes del embarazo se pueden proporcionar instrucciones sobre nutrición, ejercicio y uso de vitaminas. Por ejemplo, la ingestión de ácido fólico tres meses antes de la concepción puede ser benéfica para disminuir la frecuencia de defectos del tubo neural abiertos y anormalidades cardiacas.

La mayoría de las mujeres no reciben una valoración previa a la concepción, y es posible que la primera visita prenatal se programe hasta casi el final del primer trimestre y, en ocasiones, hasta el segundo o tercer trimestres. Los factores que indujeron la demora en la atención médica deben revisarse junto con la paciente, y es necesario resolver cualquier barrera —ya sea social, económica o cultural— para éste y otros embarazos futuros.

PRIMERA VISITA AL CONSULTORIO

El propósito de la primera consulta es identificar factores de riesgo que influyan en la madre, el feto, o ambos. En esa primera visita se puede establecer un plan de atención para el embarazo de alto riesgo e incluir en la interconsulta pertinente con subespecialidades.

Antecedentes

A. Antecedentes obstétricos

La entrevista debería incluir una discusión de los síntomas actuales; también es el momento ideal para analizar cualquier percepción acerca de la maternidad (incluyendo los planes para el parto) y el efecto del embarazo sobre la vida de la paciente.

Los resultados de todos los embarazos anteriores proporcionan datos importantes para el embarazo actual; debe obtenerse la siguiente información: duración de la gestación, peso al nacer, duración del trabajo de parto, tipo de parto, resultado fetal/neonatal, anestesia y cualquier complicación que haya ocurrido en los embarazos anteriores, incluyendo aquellos que terminaron antes de las 20 semanas de gestación. Si se realizó una cesárea, debe obtenerse un informe quirúrgico en el que se detalle el tipo de incisión y cualesquiera complicaciones dentro de la cirugía.

B. Antecedentes médicos

Es posible que el embarazo influya sobre varios aparatos o sistemas maternos y que los padecimientos previos se exacerben durante el embarazo. Muchos trastornos cardiovasculares, gastrointestinales y endocrinos requieren valoración e interconsulta respecto a los efectos sobre la madre. Por ejemplo, una transfusión previa puede aumentar el riesgo de enfermedad hemolítica en el recién nacido, debido a anticuerpos maternos que se hayan producido como consecuencia de un pequeño error de compatibilidad del grupo sanguíneo. Los padecimientos médicos de importancia específica para el embarazo incluyen diabetes y otras enfermedades endocrinas, hipertensión, epilepsia y enfermedades autoinmunes.

C. Antecedentes quirúrgicos

Un historial de cirugía ginecológica, abdominal o uterina quizá implique la necesidad de una cesárea. Además, los antecedentes de cirugía cervical, múltiples abortos inducidos o muerte fetal recurrente pueden sugerir incompetencia del cuello uterino. Las pacientes que se han sometido a una cesárea previa quizá sean candidatas para parto vaginal si se les orienta de manera adecuada y se cumple con pautas establecidas.

D. Antecedentes familiares

Los antecedentes familiares de diabetes mellitus deberían alertar al médico acerca de un aumento en el riesgo de diabetes gestacional, en especial si la paciente tiene historial de haber tenido un lactante grande o un defecto previo del nacimiento o una muerte fetal inexplicada. Si existe fuerte sospecha de diabetes pregestacional no diagnosticada, deben realizarse análisis de glucosa durante la primera visita prenatal, en lugar de esperar hasta las 24 a 28 semanas de gestación.

El conocimiento acerca de trastornos hereditarios también es importante para el control del embarazo. En consecuencia, es útil obtener información breve de un árbol genealógico de tres generaciones. Se cuenta con análisis antenatales que detectan muchas enfermedades hereditarias. Los antecedentes de embarazos gemelares son importantes, porque la gemelación dicigótica (poliovulación) puede ser un rasgo hereditario de la madre.

E. Antecedentes sociales

Los antecedentes prenatales deberían incluir indicación de tabaquismo y uso de alcohol, cualquier contacto con drogas intravenosas o usuarios de drogas, o uso de otros fármacos. Debe evaluarse la posibilidad de exposiciones (laborales y de otro tipo).

Exploración física

Debe llevarse a cabo un examen físico completo durante la primera visita obstétrica o prenatal; la exploración pélvica es de especial importancia para el obstetra, enfermera o partera.

1. Pelvis ósea. Debería evaluarse la configuración para determinar si la paciente está en riesgo de desproporción cefalopélvica, que puede conducir a un parto operatorio. No obstante, la valoración clínica de la pelvis ("trabajo de parto") ha reemplazado en gran medida a la pelvimetría).

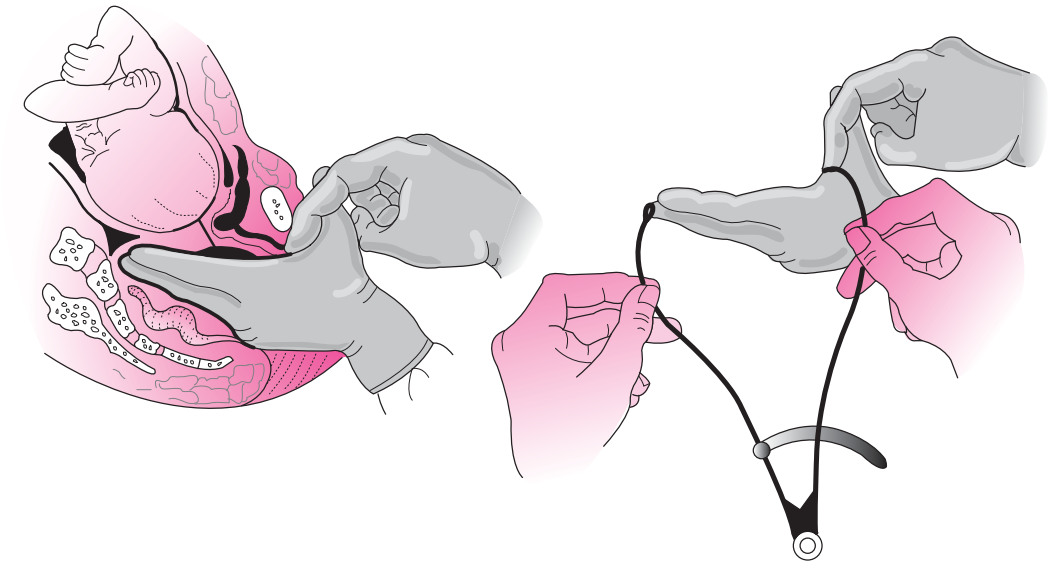
A. Estrecho superior de la pelvis. Al momento del primer examen pélvico se puede estimar el diámetro anteroposterior o conjugado diagonal. Para esta medición, se insertan el dedo índice y el medio dentro de la vagina; el dedo medio llega al promontorio del sacro y el tejido entre el índice y pulgar del examinador se presiona contra la sínfisis del pubis de la paciente. La distancia entre la punta del dedo del examinador y la sínfisis del pubis que presiona sobre el pulgar es la medida del conjugado diagonal; el diámetro anterior del estrecho superior de la pelvis se calcula restando 1.5 cm de la medida del conjugado diagonal.

B. Estrecho medio de la pelvis. El espacio de la excavación pelviana se puede estimar observando la prominencia y cercanía de las espinas isquiáticas. Si las paredes de la pelvis convergen y si la curva del sacro es recta/superficial, o si las escotaduras sacrociáticas se constriñen, es posible que el estrecho medio de la pelvis sea inadecuado para un parto vaginal.

C. Estrecho inferior de la pelvis. En contraste con el estrecho medio de la pelvis, el estrecho inferior se puede estimar con una exploración física. Se puede determinar la forma del mismo palpando las ramas del pubis, desde la sínfisis hasta las tuberosidades isquiáticas, con una estimación del ángulo de las ramas. Un ángulo subpúbico menor de 90° sugiere un estrecho inferior inadecuado. Un cóccix prominente disminuye el diámetro anteroposterior de la salida y puede reducir aún más el estrecho inferior.

2. Útero. El útero se puede utilizar para confirmar la edad gestacional en la primera mitad del embarazo. A medida que crece, se vuelve globular y a menudo gira hacia la derecha.

3. Longitud cervical. Una mujer nulípara que no ha pasado por un parto vaginal tendrá un orificio cervical externo cerrado. Una paciente multípara puede tener una mayor abertura o



▲ **Figura 6-2.** Medición del conjugado diagonal (*conjugata diagonalis*). (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange; 1983.)

dilatación del orificio externo. La longitud cervical promedio según la exploración bimanual promedia entre 3 y 4 cm. En mujeres con antecedentes de parto prematuro espontáneo se puede utilizar ultrasonido transvaginal (TVS) durante el segundo trimestre para valorar su riesgo de parto prematuro recurrente. Es posible que se requieran exámenes seriados de TVS si existe evidencia de dilatación o acortamiento cervical en el primer ultrasonido.

4. Examen de los anexos. Durante la exploración pélvica se lleva a cabo una exploración bimanual y se puede medir la longitud cervical y la valoración de ambos ovarios (anejos).

▶ Estudios de laboratorio

A. Exámenes iniciales en sangre

En la primera visita prenatal se llevan a cabo varias pruebas de detección, que incluyen: biometría hemática completa (hemoglobina, hematocrito y plaquetas), grupo sanguíneo y factor Rh (ABO/Rh), detección de anticuerpos contra antígenos de grupo sanguíneo, VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory* [pruebas del laboratorio de investigación de enfermedades venéreas]) o RPR (reagina plasmática rápida) para detección de sífilis, antígeno de superficie de hepatitis B y serología para detectar anticuerpos de rubéola y HIV. A las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional se les administra una prueba de sobrecarga oral de glucosa (GCT), con la ingestión oral de una solución de 50 g de glucosa. Después de 1 h se evalúa la concentración de glucosa en la sangre venosa.

B. Pruebas y detección genéticas

1. Detección. Para detectar trisomía (21, 18 y 13) se emplean pruebas durante el primer trimestre que utilizan una combinación de mediciones de la translucencia nucal del feto y análisis séricos maternos de proteína plasmática A asociada con el embarazo (PAPP-A) y β-hCG libre o total. La tasa de detección de aneuploidía se encuentra entre 85 y 87%, con una tasa de falsos positivos menor de 5%. Con la detección en el primer trimestre se debería evaluar la presencia de α-fetoproteína (AFP) en el suero de la madre a las 15 a 18 semanas de gestación para detectar defectos del tubo neural abiertos.

Para las pacientes que desean una valoración de aneuploidía y que no se sometieron a detección en el primer trimestre, en el segundo trimestre se puede realizar una prueba de detección cuádruple entre las 15 y 20 semanas de gestación (de preferencia a las 16-18 semanas) para detectar defectos del tubo neural y aneuploidía (anormalidades cromosómicas). Los analitos estudiados incluyen β-hCG sérica, estriol no conjugado, AFP e inhibina. La tasa de detección en un examen cuádruple está entre 65 y 75% para trisomías 21, 18 y 13, y entre 80-85% para defectos del tubo neural abiertos. La tasa de falsos positivos es cercana a 5 por ciento.

Las pruebas genéticas adicionales incluyen electroforesis de hemoglobina para la detección de hemoglobinopatías (drepanocitosis) y fibrosis quística, que se ha añadido como panel de detección prenatal en muchas instituciones.

2. Pruebas genéticas invasivas. Estas pruebas genéticas deben ofrecerse a todas las mujeres, en especial a aquellas que tienen 35 años o más al momento del parto o que tienen antecedentes de anormalidades hereditarias o factores de riesgo de este tipo de enfermedades. El muestreo de vellosidades coriónicas se realiza entre las 9 y 13 semanas de gestación mediante técnica transabdominal o transvaginal. En general, la amniocentesis se realiza entre las 15 y 20 semanas de gestación. La tasa de complicaciones de estos procedimientos es menor a 1%, y la tasa de detección de aneuploidía es superior a 99 por ciento.

C. Análisis de orina

En la primera visita prenatal se realiza un examen general de orina y un urocultivo. Entre 2 a 12% de las mujeres embarazadas tienen una infección asintomática de vías urinarias. Si el recuento de bacterias es mayor a 10^5/ml, expresado como unidades formadoras de colonias (CFU) en una muestra de orina, entonces se realiza un antibiograma.

En cada visita prenatal se realizan pruebas de proteína, glucosa y cetonas en orina. La proteinuria mayor o igual a 2+ en una tira reactiva estándar (o que se correlaciona con más de 300 mg en una muestra de orina de 24 h) puede indicar enfermedad renal o el inicio de preeclampsia. La presencia de glucosuria implica que el transporte de glucosa al riñón supera la capacidad de los riñones. En general, esto no tiene importancia clínica, a menos que exista intolerancia a los carbohidratos o diabetes gestacional. Durante el embarazo en una paciente con diabetes diagnosticada, la presencia de cetonas en orina indica una ingesta inadecuada de carbohidratos. En este caso, debe reevaluarse la dieta de la paciente para asegurarse la ingestión precisa de carbohidratos.

D. Papanicolau (PAP)

En la primera visita se realiza una valoración de la presencia de cáncer cervical, a menos que en el último año se hayan obtenido resultados normales en este examen.

E. Prueba cutánea de tuberculina

En pacientes de alto riesgo es apropiado realizar una prueba de tuberculina (**derivado proteico purificado**).

F. Enfermedades de transmisión sexual

1. Sífilis. Las pruebas que se realizan en la primera visita prenatal, como VDRL y RPR detectan *Treponema pallidum* de manera sensible y no específica. La prueba de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) se emplea para confirmar la infección por sífilis después de obtener un análisis VDRL o RPR positivo, en ausencia de infección previa confirmada. La penicilina es el tratamiento indicado en el embarazo, debido a la capacidad de esta sustancia para atravesar la placenta y tratar tanto al feto como a la madre. La eritromicina y la ceftriaxona son tratamientos alternativos cuando no existe embarazo, pero en caso contrario, el tratamiento debe ser con penicilina. Debido al riesgo de fracaso del tratamiento con fármacos secundarios y a la infección congénita por sífilis, se indica realizar desensibilización a la penicilina en casos de alergia anafiláctica. Se deben realizar pruebas serológicas mensuales (VDRL o RPR) para evaluar el éxito del tratamiento. Estas pruebas pueden continuar dando resultados positivos después del tratamiento; sin embargo, sus valores deberían disminuir sustancialmente. La FTA-ABS seguirá siendo positiva, incluso después de un tratamiento exitoso.

2. Clamidia. La detección se hace mediante una sonda de DNA, que tiene una especificidad y sensibilidad de 90%. Se puede emplear una muestra endocervical o una muestra de orina para el diagnóstico de clamidia (CT). El medicamento preferido es la azitromicina (dosis de 1 g VO). La amoxicilina (500 mg VO, tres veces al día por siete días) es un tratamiento alternativo; 2 a 3 semanas después de terminar el tratamiento se hace una prueba de curación; por rutina se realizan análisis de gonorrea (GC) y CT al momento del Papanicolau. En una población de alto riesgo, estos cultivos se repiten en el tercer trimestre (EGA de 35-37 semanas).

3. Gonorrea. La GC se puede detectar mediante cultivo del microorganismo en agar Thayer-Martin o por sonda de DNA, como parte de una combinación GC/CT. Es posible contagiar la GC al niño y causar un daño oftálmico. La infección se puede asociar con parto prematuro, rotura prematura de las membranas e intraparto, al igual que infección posparto. El fármaco indicado es ceftriaxona (125 mg vía IM, una sola dosis, o 1 g vía IV cada 24 h para enfermedad diseminada), secundario a cepas prevalecientes resistentes a la penicilina. En pacientes con alergia a la penicilina se utiliza una dosis IM de 2 g de espectinomicina.

4. Virus del herpes simple. Se utiliza cultivo de tejidos o reacción en cadena de la polimerasa para detectar infecciones herpéticas activas; se puede emplear serología para evaluar antecedentes de exposición. Para los brotes primarios y recurrentes se administra aciclovir oral. Se recomienda el tratamiento profiláctico a las 36 semanas de gestación para las mujeres con herpes genital comprobado y brotes recurrentes, a fin de reducir la posibilidad de que la paciente tenga un brote activo cuando inicie el trabajo de parto. Por lo regular, los regímenes que se utilizan son aciclovir, 400 mg dos veces al día, o valaciclovir, 1 000 mg/día. Cuando la paciente ingresa en trabajo de parto debe preguntársele acerca de síntomas prodrómicos y examinar la presencia de lesiones en cuello uterino, vagina y perineo. Si no se encuentran lesiones o síntomas se puede realizar el parto vaginal.

5. HIV. En la primera visita, todas las pacientes obstétricas deben someterse a detección de HIV, a menos que especifiquen lo contrario. La prueba inicial de detección de HIV es un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) seguido de Western blot o análisis de inmunofluorescencia para pacientes con resultados positivos en ELISA.

Si una mujer no se ha sometido a pruebas prenatales (o atención) para HIV, al momento del ingreso al hospital se ofrece una prueba rápida. La meta de la atención y tratamiento prenatales de la paciente embarazada HIV positiva es tratar de manera adecuada a la madre, reducir la carga viral y reducir al mínimo la transmisión perinatal del virus proporcionando profilaxis antirretroviral intraparto a la madre y al lactante. Los regímenes de tratamiento incluyen terapia antirretroviral prenatal altamente activa e infusión intraparto con azidotimidina. La evaluación actual de una mujer embarazada con infección por HIV implica mediciones seriales de la carga viral y recuento de células T CD4. Se recomienda el parto por cesárea sólo para las pacientes con carga viral elevada (>1 000 copias/ml); de otro modo, el tipo de parto lo determinan las indicaciones obstétricas.

6. Otras infecciones

A. Tricomoniasis. En 20 a 30% de las pacientes embarazadas se puede identificar *Trichomonas vaginalis*, pero sólo de 5 a 10% de las pacientes muestran síntomas (comezón, ardor o flujo). La *T. vaginalis* es un organismo ovoide flagelado que se observa con microscopio en solución salina normal. El flujo se describe como de color verde espumoso y maloliente. El metronidazol tiene una eficacia cercana a 95% contra la *T. vaginalis*; este fármaco se puede administrar en una sola dosis oral de 2 g, 500 mg 2 veces al día por 7 días o 250 mg 3 veces al día por 7 días.

B. Candidiasis. La *Candida albicans* se puede detectar en cultivos vaginales de cualquier mujer inmunocomprometida (HIV, diabetes mellitus insulinodependiente o embarazada). Los síntomas de candidiasis vaginal incluyen ardor vaginal, comezón y flujo espeso, blanco y caseoso. Es posible detectar inflamación de la vagina y perineo, pero menos de 50% de las pacientes tienen síntomas.

La prueba de confirmación de la cándida es la detección microscópica de hifas de levadura en una preparación KOH. Para las infecciones sin complicaciones ocasionadas por cándida, es posible administrar tratamiento tópico durante 3-7 días con sustancias como miconazol, terconazol, clotrimazol y butoconazol. En casos resistentes, se puede considerar el tratamiento con fármacos sistémicos. El fluconazol (150 mg VO) es el agente preferido en pacientes embarazadas.

C. Vaginosis bacteriana. La vaginosis bacteriana es responsable del gran porcentaje de vaginitis durante el embarazo. Es una infección polimicrobiana que se asocia con muchas complicaciones del embarazo, incluyendo parto prematuro, ruptura prematura de las membranas, corioamnionitis y endometritis.

VISITAS POSTERIORES

La frecuencia de las visitas al consultorio depende de la edad gestacional, padecimientos maternos y cualquier complicación fetal. La programación estándar de consultas en pacientes sin complicaciones es cada cuatro semanas en el periodo de las 0 a las 32 semanas de gestación, cada dos semanas en el periodo de las 32 a 36 semanas, y visitas semanales después de las 36 semanas de gestación.

En cada visita se documentan el peso de la madre, altura del fondo uterino, presión arterial de la madre y análisis de orina mediante tira reactiva. Deben documentarse los FHT. Todos los datos se anotan y comparan con los de visitas anteriores.

Aumento de peso en la madre

El peso anterior al embarazo y el aumento durante el mismo son importantes. Éste se debe a varios factores, que incluyen al feto (en promedio, 3 500 g a término), la placenta (650 g), líquido amniótico (800 mg), incremento del tamaño de las mamas (400 g), útero (970 g), líquido intersticial y volumen de sangre, que produce un peso adicional de 1 200-1 800 g.

Una mujer con un incremento de peso de 15% o mayor, o que tiene corta estatura, tiene riesgo de tener un lactante pequeño para la edad gestacional (SGA) y parto prematuro. Una adolescente embarazada puede tener complicaciones y peligro para el feto si su dieta es inadecuada para satisfacer sus propios requisitos de crecimiento y los de su hijo. El aumento inadecuado de peso en la madre puede reflejar una nutrición deficiente, absorción inadecuada de nutrientes o enfermedad materna, lo cual predispone a la madre a una expansión inadecuada de volumen y al feto a una restricción en el crecimiento. El American College of Obstetrics and Gynecology (Colegio de obstetricia y ginecología de EU) recomienda un aumento de peso de 11.5 a 16 kg durante un embarazo simple. Las mujeres demasiado delgadas deberían subir más peso (12.5 a 18 kg), en tanto que las mujeres obesas deberían subir menos de 7 a 11.5 kg.

Las mujeres obesas (índice de masa corporal [BMI] >30) y aquellas con aumento excesivo de peso en el embarazo están en mayor probabilidad de tener un lactante macrosómico en comparación con las mujeres que tienen BMI normal y un aumento adecuado durante el embarazo.

Presión arterial

La presión arterial tiende a disminuir 5-7 mm (tanto sistólica como diastólica) al principio del segundo trimestre, pero las mediciones se normalizan en el tercer trimestre. Los cambios en la presión arterial pueden dar un signo sutil de compromiso vascular. La elevación en la presión puede anteceder al incremento en proteinuria que se observa en la hipertensión del embarazo. La presión arterial se mide con mayor precisión en posición sedente (con el brazo al nivel del corazón).

Altura del fondo uterino

Existe una relación entre el tamaño del útero o altura del fondo (en centímetros) y la edad gestacional (en semanas) entre las 18 y 34 semanas. Las medidas se toman desde la sínfisis del pubis hasta la parte superior del útero (técnica de McDonald). En cada visita después de las 20 semanas de gestación se mide la altura del fondo. Si ésta es discordante respecto a la edad gestacional estimada por más de 2 (centímetros o semanas), se justifica realizar una valoración adicional del tamaño del feto y del líquido amniótico a través de ultrasonido.

Sonidos cardiacos fetales

Para las 10-12 semanas de gestación se pueden auscultar los FHT por medio de un dispositivo Doppler portátil; al utilizarlo, debe prestarse atención a la frecuencia, ritmo y presencia de cualquier irregularidad en la frecuencia cardiaca, al igual que las aceleraciones y desaceleraciones. Las anormalidades en frecuencia o ritmo deben valorarse a través del ultrasonido, monitoreo electrónico de la frecuencia cardiaca fetal o, incluso, ecocardiograma fetal.

Edema

En cada visita prenatal deben anotarse los hallazgos, incluyendo episodios transitorios de edema o inflamación. El edema en las extremidades inferiores al final del embarazo es

una consecuencia natural de los cambios hidrostáticos en la circulación de la parte inferior del cuerpo. El edema en la parte superior (p. ej., rostro y manos), en especial en asociación con aumentos relativos o absolutos en la presión arterial, pueden ser el primer signo de preeclampsia, aunque el edema no forma parte de los criterios diagnósticos actuales. Una elevación moderada en la presión arterial sin retención excesiva de líquido puede sugerir una predisposición a hipertensión crónica.

Tamaño y posición fetal

Siempre se indica la evaluación del tamaño y posición del feto después de las 26 semanas de gestación. El feto puede asumir varias posiciones antes de la última parte de la gestación, pero la persistencia de una postura anormal hacia el final del embarazo sugiere placentación anormal, defectos uterinos y otros problemas que se deberían investigar por medio de ecografía. Si persiste una colocación anormal, considere la versión externa después de las 37 semanas de gestación.

Valoraciones de laboratorio

A. Estudios de laboratorio en el tercer trimestre

1. Detección de diabetes gestacional. Se administra CGT de 1 h, con una carga de 50 g de glucosa entre las 24 y 28 semanas de gestación. Si la prueba indica resultados anormales, se realiza una prueba de tolerancia a la glucosa de 3 h. Se ingiere una carga de 100 g de glucosa después de obtener la concentración de glucosa en ayunas. Entonces se miden las concentraciones en la sangre venosa en 1, 2 y 3 horas después de la carga de glucosa.

2. Biometría hemática completa. Por lo general, ésta se repite al inicio del tercer trimestre para evaluar anemia.

3. Estreptococo grupo B. La recomendación actual es realizar una detección de rutina de estreptococo del grupo B (GBS) entre las 35 y 37 semanas de gestación. Si la paciente tiene un cultivo positivo a las 35-37 semanas, o un cultivo positivo de GBS en orina en cualquier momento durante el embarazo, se le administra un tratamiento con penicilina (el fármaco indicado si no hay alergia) al momento de ingresar en trabajo de parto, lo cual reduce el riesgo de aparición temprana de sepsis por estreptococos del grupo B en el recién nacido.

MOLESTIAS COMUNES

Sialorrea

La salivación excesiva puede ser una de las molestias que declara un pequeño porcentaje de mujeres embarazadas. Se desconoce la causa, pero es posible que se asocie con náuseas y vómito.

Pica

La pica es la ingestión de sustancias que carecen de valor nutricional; algunos ejemplos comunes son la ingestión de arcilla o almidón para ropa. Es dañina, ya que puede conducir a nutrición inadecuada debido a la ingestión de volumen no nutritivo.

Frecuencia urinaria y función renal

La frecuencia urinaria es un síntoma común durante todo el embarazo. Al final del mismo, el agrandamiento del útero y del feto reduce la capacidad de la vejiga, lo cual reduce la frecuencia. La tasa de filtración glomerular aumenta 50% durante el embarazo y la creatinina sérica disminuye a un nivel de 0.4-0.6 mg/dl. La alteración en la función tanto vesical como hepática es resultado de los cambios hormonales asociados con el embarazo. La disuria o hematuria pueden ser signo de infección. Alrededor de 2 a 12% de las embarazadas tienen una infección asintomática de vías urinarias. El diagnóstico de este tipo de infección requerirá de un examen general de orina y de un urocultivo con antibiograma.

Venas varicosas

La presión que ejerce el útero en crecimiento, que reduce el retorno venoso, al igual que la relajación de la musculatura vascular lisa debido a la progesterona, pueden provocar que se agranden las venas periféricas en las extremidades inferiores y que se desarrollen venas varicosas. El tratamiento específico consiste en elevación de las extremidades inferiores y uso de medias de compresión hasta el muslo. Estas medidas quizá reduzcan el grado de edema y varicosidad. La varicosidad superficial no es evidencia de trombosis venosa profunda.

Dolor de espalda y articulaciones

Durante el embarazo, la relajación puede producir un pequeño grado de separación o movilidad en la sínfisis del pubis y en las articulaciones sacroiliacas. Es posible que la paciente embarazada experimente inestabilidad de la pelvis que provoca dolor. Una faja pélvica o un soporte de maternidad, con indicación de reposo en cama, pueden aliviar en parte el dolor pélvico. El aumento progresivo del tamaño del abdomen de la madre produce lordosis; esto se puede compensar impulsando los hombros hacia atrás y la cabeza hacia delante; la postura correctiva puede producir una curvatura exagerada de la columna vertebral de la madre. Una faja de maternidad y el uso de zapatos con tacón bajo reduce el dolor de espalda; pueden ser útiles el ejercicio y la terapia física.

Calambres y adormecimiento de las piernas

Los calambres en las piernas son un síntoma común que tiene etiología desconocida. Las teorías al respecto incluyen una reducción en la concentración sérica de calcio o magnesio. Los tratamientos incluyen suplementos nutricionales de carbonato de calcio o lactato de calcio. También se puede administrar citrato de magnesio (300 mg por día) para los calambres. Otras terapias incluyen aplicación local de calor, masaje y flexión de los pies.

Dolor en las mamas

La congestión fisiológica de las mamas puede causar incomodidad, en especial al inicio y final del embarazo. Un sostén bien ajustado que se lleve durante las 24 h puede dar alivio. Las bolsas con hielo son eficaces de manera temporal. La terapia con hormonas no tiene ningún valor.

Incomodidad en las manos

La acrodisestesia de las manos consiste en la sensación periódica de adormecimiento y hormigueo de los dedos (nunca afecta a los pies). Se presenta al menos en 5% de las embarazadas. En algunos casos se piensa que es un síndrome de tracción del nervio braquial producido por la caída de los hombros durante el embarazo; el síndrome del túnel del carpo es la causa común de un complejo de síntomas similar. La incomodidad es más común por las noches y por la mañana; puede progresar hasta anestesia parcial y alteración en la propriocepción de las manos. En apariencia, no es un padecimiento grave, pero puede persistir después del parto por levantar y cargar al bebé.

OTROS TEMAS RELACIONADOS CON LOS CUIDADOS PRENATALES

Baños en tina

En general, el agua de una tina no entra en la vagina. El nado y el baño en tina no están contraindicados durante el embarazo; sin embargo, en el tercer trimestre es posible que la paciente tenga alteraciones del equilibrio y tenga riesgo de caídas.

Atención dental

Puede haber hipertrofia de las encías y sangrado gingival durante el embarazo. Es posible que aparezcan papilas interdentales (granulomas del embarazo o *epulis*) en la encía superior y quizá necesiten retirarse por medios quirúrgicos. Los procedimientos dentales normales, como la profilaxis (limpieza), restauración de caries y restauración periodontal, se pueden realizar con anestesia local. Se pueden administrar antibióticos para los abscesos dentales. En algunos estudios, la enfermedad periodontal se ha asociado con un aumento en el riesgo de parto prematuro.

Duchas vaginales

La duchas vaginales, que rara vez son necesarias, pueden ser dañinas durante el embarazo y deben evitarse.

Uso de fármacos, nicotina y alcohol

1. Fármacos. Un **teratógeno** es una toxina, fármaco, droga o agente biológico que causa un efecto dañino en el feto. La US Food and Drug Administration (Administración estadounidense de alimentos y fármacos) tiene un sistema de clasificación para las sustancias durante el embarazo y la lactancia. Por lo general, el mayor efecto de un fármaco ocurre durante el periodo de organogénesis (semanas 2 a 10 después de LNMP). Las drogas que tienen potencial adictivo, como la heroína, metadona y benzodiacepinas, pueden causar importantes problemas en el neonato, incluyendo síndrome de abstinencia.

2. Nicotina y tabaquismo. En las mujeres que fuman cigarrillos durante el embarazo existe un riesgo cada vez mayor de lactantes con bajo peso al nacer. El tabaquismo durante el embarazo se asocia con aumento del riesgo de restricción del crecimiento intrauterino, placenta previa, desprendimiento de la placenta, parto prematuro, bajo peso al nacer y mortalidad perinatal. Es necesario instar a las mujeres embarazadas a que no fumen, pero si no es posible que lo dejen, se alienta la reducción en el número de cigarrillos al día. Se pueden ofrecer fármacos que les ayuden a dejar de fumar.

3. Alcohol. No es posible determinar el grado de consumo de alcohol que es seguro durante el embarazo. Se ha descrito la presentación del síndrome alcohólico fetal (FAS) luego de la ingesta de alcohol por parte de la madre (> 60 ml al día), con una frecuencia que va de 1 en 600 o 1 en 1 500 nacimientos vivos. Las principales características del FAS incluyen restricción del crecimiento prenatal y posnatal, dismorfia craneofacial (incluyendo microcefalia y microftalmia), retraso mental, defectos cardiacos y anormalidades de conducta. Los lactantes cuyas madres han consumido alcohol durante el embarazo pueden tener FAS o efectos alcohólicos fetales (FAE), o pueden ser normales. Es necesario instar a las mujeres a que eviten el alcohol durante el embarazo.

Ejercicio

Las mujeres embarazadas deben realizar 30 minutos o más de actividad física de intensidad moderada. Deben evitarse las actividades que impliquen riesgo de lesiones para la madre, en especial traumatismos abdominales. Existen clases de aeróbicos y ejercicios diseñados para embarazadas. También están disponibles clases de yoga. Las rutinas de estas últimas se diseñan para dar flexibilidad y protección a las articulaciones.

Inmunización

Las vacunas de virus muertos, toxoide o recombinantes pueden administrarse durante el embarazo. El American College of Obstetrics and Gynecology recomienda que todas las mujeres embarazadas reciban la vacuna inyectable contra la influenza durante la temporada (octubre-marzo). La vacuna es segura en cualquier trimestre. Lo que es más, si se administra durante el embarazo, parece reducir el riesgo de enfermedades respiratorias en el lactante dentro de los primeros seis meses de vida. Las inyecciones de toxoide de difteria y tétanos, la vacuna de hepatitis B y la vacuna de virus muertos contra la polio, pueden administrarse durante el embarazo a mujeres en riesgo.

Las vacunas de virus vivos atenuados (varicela, sarampión, parotiditis, polio y rubéola), deben administrarse tres meses antes del embarazo o en el periodo posparto. Las vacunas de virus vivos están contraindicadas en el embarazo debido al riesgo potencial de infección del feto. En niños que reciben vacuna ocurre eliminación viral, pero no presentan contagio; en consecuencia, es posible y segura la aplicación de vacunas a los hijos de mujeres embarazadas.

En mujeres embarazadas expuestas a sarampión, hepatitis A, hepatitis B, tétano, varicela o rabia se recomienda la profilaxis secundaria con globulina inmunitaria.

Coito

No existe ningún resultado adverso que se pueda atribuir de manera directa al coito durante el embarazo. Si se presentan cólicos, manchado o sangrado rojo brillante después del coito,

la paciente no debe tener relaciones sexuales hasta que la evalúe el médico. Una paciente con parto prematuro o sangrado vaginal no debe tener coito hasta que la evalúe su médico.

Requisitos nutricionales

Desde el momento de la concepción, la nutrición de la madre es un factor importante para el desarrollo de las vías metabólicas del lactante y para su bienestar futuro. Es necesario alentar a la futura madre a que coma una dieta balanceada y debe adquirir conciencia de sus necesidades especiales de hierro, ácido fólico, calcio y cinc. La mujer promedio que pesa 58 kg (127 lb) tiene una ingesta dietética normal de 2 300 kcal/día. Durante el embarazo necesita 300 kcal/día adicionales y 500 kcal/día adicionales si está amamantando (cuadro 6-1). El consumo de menos calorías da por resultado una ingesta inadecuada de nutrientes esenciales.

Cuadro 6-1. Ingesta dietética recomendada para mujeres no embarazadas, embarazadas y en lactación.

		No embarazada			Embarazada			En lactación		
	Unidades	14–18	19–30	31–50	14–18	19–30	31–50	14–18	19–30	31–50
Energía (kcal)	kcal/d	2000–2200	2000–2200	2000–2200	2300–2500	2300–2500	2300–2500	2500–2700	2500–2700	2500–2700
Proteínas	g/d	46	46	46	71	71	71	71	71	71
Carbohidratos	g/d	130	130	130	175	175	175	210	210	210
Agua	L/d	2.7	2.7	2.7	3	3	3	3.8	3.8	3.8
Fibra	g/d	26	25	25	28	28	28	29	29	29
Vitaminas										
A	µg/d	700	700	700	750	770	770	1300	1300	1300
B_6	mg/d	1.2	1.3	1.3	1.9	1.9	1.9	2	2	2
B_{12}	µg/d	2.4	2.4	2.4	2.6	2.6	2.6	2.8	2.8	2.8
C	mg/d	65	75	75	80	85	85	115	120	120
D	µg/d	5	5	5	5	5	5	5	5	5
E	mg/d	15	15	15	15	15	15	19	19	19
K	µg/d	75	90	90	75	90	90	75	90	90
Tiamina	mg/d	1	1.1	1.1	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
Riboflavina	mg/d	1	1.1	1.1	1.4	1.4	1.4	1.6	1.6	1.6
Niacina	mg/d	14	14	14	18	18	18	17	17	17
Ácido fólico	µg/d	400	400	400	500	500	500	600	600	600
Ácido pantoténico	mg/d	5	5	5	6	6	6	7	7	7
Biotina	µg/d	25	30	30	30	30	30	35	35	35
Colina	mg/d	400	425	425	450	450	450	550	550	550
Elementos										
Calcio	mg/d	1300	1000	1000	1300	1000	1000	1300	1000	1000
Yodo	µg/d	150	150	150	220	220	220	290	290	290
Hierro	mg/d	15	18	18	27	27	27	10	9	9
Magnesio	mg/d	360	310	320	400	350	360	360	310	320
Fósforo	mg/d	1250	700	700	1250	700	700	1250	700	700
Zinc	mg/d	9	8	8	12	11	11	13	12	12
Potasio	g/d	4.7	4.7	4.7	4.7	4.7	4.7	5.1	5.1	5.1

A. Proteína

Las necesidades de proteína durante el embarazo son de 1 g/kg/día, más 20 g/día en la segunda mitad del embarazo (60-80 g por día para la mujer promedio). La ingesta de proteína es crucial para el desarrollo del embrión, y es necesario alentar el consumo de alimentos magros de origen animal (pollo o pescado), lácteos bajos en grasa y proteínas vegetales, como leguminosas.

B. Calcio

La ingesta de calcio debe ser de 1 200 mg/día durante el embarazo y la lactación. El calcio es una preocupación especial en el caso de las adolescentes embarazadas y las mujeres lactantes. La baja ingesta de calcio se define como menos de 600 mg por día; si existe deficiencia de calcio durante el embarazo puede ocurrir desmineralización del esqueleto de la madre.

C. Hierro

Toda mujer embarazada debe ingerir una cantidad adecuada de hierro para el aumento en la producción de eritrocitos que comienza aproximadamente a las seis semanas de gestación. Además, las mujeres deben recibir suplementos de 30 g diario de hierro elemental durante el segundo y tercer trimestres. Si se diagnostica anemia por deficiencia de hierro, la dosis de hierro elemental puede aumentarse a 60 a 120 mg/día.

D. Vitaminas y minerales

Una dieta balanceada es esencial para la nutrición de cualquier mujer embarazada. Se ha demostrado que el ácido fólico reduce el riesgo de defectos del tubo neural (NTD). Se recomienda una dosis diaria de 4 mg de ácido fólico para las pacientes que han tenido embarazos previos con NTD. El ácido fólico debe iniciarse como mínimo un mes antes de la concepción y continuar por los primeros tres meses del embarazo. El riesgo de recurrencia de NTD se reduce en 70% con el uso prenatal de ácido fólico.

Para todas las demás mujeres se recomienda una ingesta diaria de cuando menos 0.4 mg de ácido fólico antes de la concepción y durante los primeros tres meses del embarazo. Las pacientes con diabetes mellitus insulinodependiente y aquellas con trastornos convulsivos que reciben tratamiento con ácido valproico y carbamacepina, están en mayor riesgo de NTD (1%) y deben recibir cuando menos 1 mg/día. Los suplementos de vitamina B_{12} también son deseables en pacientes que son vegetarianas estrictas, al igual que en aquellas que presentan anemia megaloblástica.

Viajes

Los viajes (por automóvil, tren o avión) no afectan de manera adversa el embarazo, pero la lejanía del médico puede ser motivo de preocupación.

Preparación para el trabajo de parto

A medida que se acerca la fecha, debe instruirse a la paciente sobre los cambios fisiológicos que se asocian con el parto. En general, se le ingresará al hospital cuando las contracciones ocurran a intervalos de 5 a 10 min. Es necesario informarle que busque el consejo médico si se presenta una de las siguientes señales de peligro: 1) rotura de las membranas, 2) sangrado vaginal, 3) disminución del movimiento fetal, 4) evidencia de preeclampsia (p. ej., inflamación notable de manos y rostro, visión borrosa, cefalea, dolor epigástrico, convulsiones), 5) escalofríos o fiebre, 6) dolor de espalda o abdominal intenso o inusual o 7) cualquier otro problema médico grave.

Abrams B., Altman S.L., Pickett K.E. Pregnancy weight gain: still controversial. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl):1233S. PMID: 1079939.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 267: Exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2002;99:171-173. PMID: 11777528.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 438: Immunization during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;114:398-400. PMID: 19623004.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 443: Air travel during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 114:954-955. PMID: 19888065.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 468: Influenza vaccination during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010;116:1006-1007. PMID: 20859176.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 471: Smoking cessation during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010;116:1241-1244. PMID: 20966731.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Screening for fetal chromosomal abnormalities. ACOG Practice Bulletin No. 77. *Obstet Gynecol* 2007;109:217-227. PMID: 17197615.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Hemoglobinopathies in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 78. *Obstet Gynecol* 2007;109:229-237. PMID: 17197616.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of herpes in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 82. *Obstet Gynecol* 2007;109:1489-1498. PMID: 17569194.

Koren G., Nulman I., Chudley A.E., Loocke C. Fetal alcohol spectrum disorder. *CMAJ* 2003;169:1181-1185. PMID: 14638655.

AIDSinfo. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States: May 24, 2010. http://www.aidsinfo.nih.gov/Guidelines/GuidelineDetail.aspx?GuidelineID=9. Consultado el 11 de enero, 2011.

US Department of Agriculture Food and Nutrition Information Center. Dietary Reference Intakes. http://fnic.nal.usda.gov/nal_display/index.php?info_center=4&tax_level=3&tax_subject=256&topic_id=1342&level3_id=5140. Consultado el 19 de enero, 2011.

Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-10):1-36. PMID: 21088663.

7 Trabajo de parto y partos normales y anormales

booksmedicos.org

Carol L. Archie, MD
Ashley S. Roman, MD, MPH

TRABAJO DE PARTO Y PARTO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El trabajo de parto es una secuencia de contracciones uterinas que da por resultado el borramiento y dilatación del cuello uterino y los esfuerzos voluntarios de pujo que conducen a la expulsión de los productos de la concepción a través de la vagina.
- El parto es el modo de expulsión del feto y de la placenta.

Patogenia

El trabajo de parto y el parto constituyen un proceso fisiológico normal que la mayoría de las mujeres experimenta sin complicación alguna. El objetivo del manejo de este proceso es fomentar un parto seguro tanto para la madre como para el neonato. Además, el personal debe esforzarse por hacer que la paciente y quienes la apoyan se sientan bienvenidos, cómodos e informados a lo largo del proceso del trabajo de parto y el nacimiento. Debe alentarse el contacto físico entre el neonato y sus progenitores; hacer el máximo esfuerzo por fomentar la interacción familiar y apoyar el deseo de unión de la familia. La función del obstetra o la partera y del equipo asistente es anticipar y manejar las complicaciones que pudieran surgir y dañar a la madre o al feto. Al tomarse la decisión de intervenir, debe considerarse detalladamente, ya que conlleva tanto beneficios como riesgos. En la mayoría de los casos, el mejor manejo puede ser la observación cercana y, en caso necesario, una cauta intervención.

Preparación fisiológica para el trabajo de parto

Antes del inicio del trabajo de parto verdadero, es común que se presenten diversos cambios fisiológicos preparatorios. El asentamiento de la cabeza del feto en el borde de la pelvis, conocido como **aligeramiento**, por lo general sucede dos o más semanas antes del trabajo de parto en el primer embarazo. En mujeres que ya han tenido hijos, es frecuente que el aligeramiento no suceda sino hasta el inicio del trabajo de parto. Desde el punto de vista clínico, es posible que la madre note un aplanamiento de la parte superior del abdomen y una creciente presión sobre la pelvis. Este descenso del feto con frecuencia se acompaña de una disminución de los malestares asociada con el amontonamiento de los órganos por debajo del diafragma (p. ej., acidez y falta de aire), y de un aumento en la incomodidad pélvica y en la frecuencia de la micción.

Durante las últimas 4 a 8 semanas de embarazo se presentan contracciones uterinas indoloras de frecuencia cada vez mayor. Estas contracciones, conocidas como **contracciones de Braxton Hicks**, pueden ocurrir con mayor frecuencia, a veces cada 10 a 20 min, y con mayor intensidad, durante las últimas semanas del embarazo. Cuando estas contracciones se presentan a principios del tercer trimestre, es necesario diferenciarlas del verdadero trabajo de parto pretérmino. Más adelante, se convierten en causa común del "falso trabajo de parto", que se distingue por la falta de cambios cervicales en respuesta a las contracciones.

Durante el curso de varios días a varias semanas antes del inicio del trabajo de parto verdadero, el cuello uterino empieza a ablandarse, borrarse y dilatarse. En muchos casos, cuando se inicia el trabajo de parto, el cuello uterino ya tiene una dilatación de 1 a 3 cm de diámetro. Por lo general, esto es más pronunciado en la paciente multípara, ya que el cuello uterino tiende a encontrarse relativamente más firme y cerrado en las mujeres nulíparas. Con el borramiento cervical, se puede expulsar el tapón mucoso del canal cervical. Cuando esto sucede, el inicio del trabajo de parto se indica, en ocasiones, por la aparición de una pequeña cantidad de moco teñido de sangre proveniente de la vagina que se conoce como **señal de sangre**.

Mecanismo del trabajo de parto

El mecanismo del trabajo de parto en presentación de vértice consiste en el encajamiento de la parte de presentación, flexión, descenso, rotación interna, extensión, rotación externa y expulsión (cuadro 7-1). El progreso del trabajo de parto se encuentra dictado por las dimensiones y configuración de la pelvis, el tamaño del feto y la fuerza de las contracciones. En esencia, el trabajo de parto procede por la vía de menor resistencia; es decir, por la adaptación de

Cuadro 7-1. Mecanismos del trabajo de parto: presentación de vértice.

Encajamiento	Flexión	Descenso	Rotación interna	Extensión	Rotación externa (restitución)
Generalmente sucede en las etapas tardías del embarazo o al iniciarse el trabajo de parto. El modo de entrada al estrecho superior depende de la configuración de la pelvis.	En la mayoría de los casos se observa una buena flexión, la cual auxilia al encajamiento y el descenso (hay extensión en las presentaciones de frente y cara).	Depende de la arquitectura pélvica y de las relaciones cefalopélvicas. El descenso suele progresar lentamente.	Sucede durante el descenso. Después del encajamiento, el vértice suele girar hacia la posición transversa; después debe hacerlo hacia la posición anterior o posterior para pasar por las espinas ciáticas, momento en el cual, al llegar el vértice al perineo, se gira de una posición posterior a una anterior.	Viene después de la distensión del perineo por parte del vértice. junto con la cabeza se detiene por debajo de la sínfisis. La extensión se termina al momento del parto de la cabeza.	Después de su expulsión, la cabeza por lo general gira a la posición que ocupó originalmente durante el encajamiento. Enseguida descienden los hombros (por una vía similar a la que describió la cabeza), giran en dirección anteroposterior para el parto, la cabeza regresa a su posición al momento del nacimiento. Entonces se lleva a cabo el parto del cuerpo del bebé.

los diámetros más pequeños posibles de la parte de presentación a las dimensiones y contornos más favorables de las vías de parto.

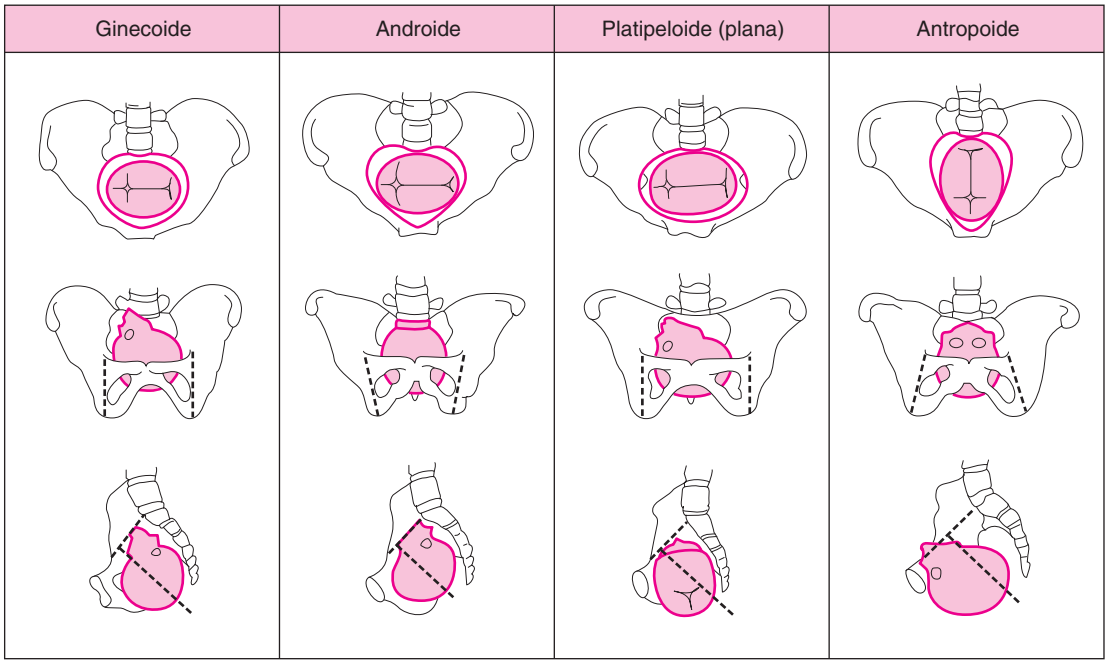
La secuencia de eventos en la presentación de vértice es la siguiente:

A. Encajamiento

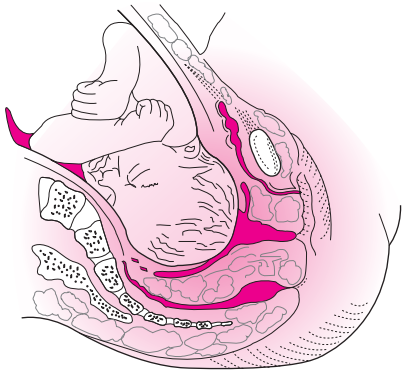
Normalmente sucede a finales del embarazo en la primigesta, durante las últimas dos semanas. En el caso de pacientes multíparas, el encajamiento suele suceder al inicio del trabajo de parto. En 70% de las mujeres con una pelvis ginecoide, la cabeza ingresa al estrecho superior en posición occipitotransversa (figuras 7-1 y 7-2).

B. Flexión

En la mayoría de los casos, la flexión es esencial tanto para el encajamiento como para el descenso; por supuesto, variará si la cabeza es pequeña en relación con la pelvis o si la pelvis es inusualmente grande. Cuando el encajamiento de la cabeza es inadecuado —o si existe una reducción significativa del



▲ **Figura 7-1.** Flexiones de la cabeza fetal en los cuatro principales tipos pélvicos. (Reproducida con autorización de Danforth DN, Ellis AH. Midforceps delivery: A vanishing art? *Am J Obstet Gynecol* 1963; 86:29-37.)



▲ **Figura 7-2.** Encajamiento occipitoanterior izquierdo.

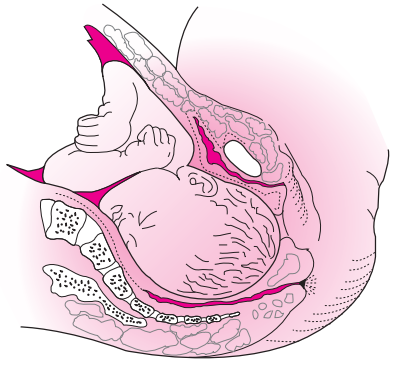
estrecho de la pelvis (como en el caso de la pelvis de tipo platipeloide)— puede haber cierto grado de deflexión, si no es que una extensión propiamente dicha. Esto sucede en los casos de presentación de frente (deflexión) o de cara (extensión).

C. Descenso

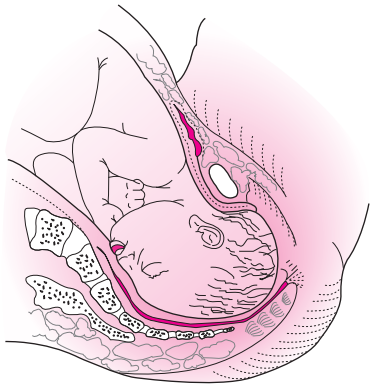
Por lo general, el descenso es progresivo y se ve afectado por las fuerzas del trabajo de parto y por el adelgazamiento del segmento uterino inferior. También hay otros factores que desempeñan una función (p. ej., configuración pélvica y tamaño y posición de la parte de presentación). Mientras mayor sea la resistencia pélvica o más débiles las contracciones, más lento será el descenso, mismo que continúa de manera progresiva hasta el parto del feto; los demás movimientos se superponen al mismo (figura 7-3).

D. Rotación interna

Cuando la cabeza desciende hasta el estrecho medio, se presenta la rotación, de modo que la sutura sagital ocupa el diámetro anteroposterior de la pelvis. La rotación interna empieza cuando la parte de presentación llega al nivel de las espinas ciáticas. Los músculos elevadores del ano forman una honda en forma de V que tiende a girar al vértice en dirección anterior. En casos de vértice en posición occipitoanterior, la cabeza necesita girar 45°, pero necesita 135° en vértice occipitoposterior para pasar por debajo del arco púbico (figura 7-4).



▲ **Figura 7-3.** Descenso en posición occipitoanterior izquierda.



▲ **Figura 7-4.** Rotación anterior de la cabeza.

E. Extensión

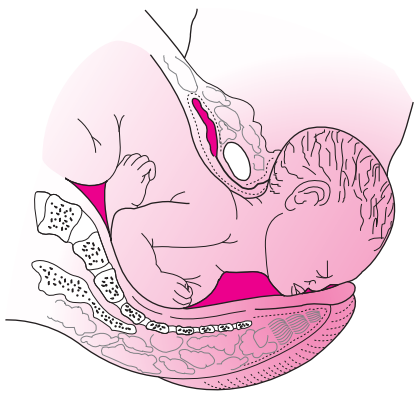
Debido a que el estrecho inferior está dirigido hacia arriba y adelante, la extensión debe suceder antes de que la cabeza pase a través del mismo. A medida que la cabeza continúa su descenso, hay un abultamiento del perineo, seguido del coronamiento, el cual tiene lugar cuando el diámetro mayor de la cabeza fetal se ve rodeado por el anillo vulvar (figura 7-5). En este momento, el parto espontáneo es inminente.

F. Rotación externa

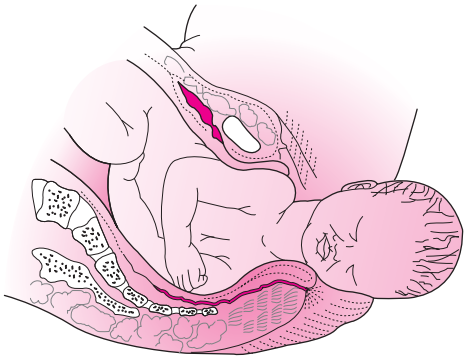
La rotación externa (restitución) sucede después del parto de la cabeza cuando gira a la posición que ocupó durante el encajamiento. Después de esto, los hombros descienden por una vía similar a aquella que siguió la cabeza. El hombro anterior gira de manera interna cerca de 45° para pasar por debajo del arco púbico para su expulsión (figura 7-6). A medida que esto sucede, la cabeza regresa a la posición que ocupó al momento del parto.

▶ Datos clínicos

En el trabajo de parto verdadero, la mujer suele estar consciente de las contracciones durante la etapa inicial. La intensidad del dolor depende de las relaciones fetales/pélvicas, de la fuerza de las contracciones uterinas, y del estado emocional y físico de la paciente. Hay pocas mujeres que no experimentan



▲ **Figura 7-5.** Extensión de la cabeza.



▲ **Figura 7-6.** Rotación externa de la cabeza.

algún tipo de incomodidad durante las primeras etapas del trabajo de parto; algunas describen una ligera lumbalgia que irradia hacia el frente y a la parte inferior del abdomen. Cada contracción empieza con un aumento gradual de la intensidad y después de su punto máximo sobreviene una rápida disipación del dolor; por lo general, la contracción se encuentra en su punto más álgido antes de que se presente el dolor. La dilatación del canal de parto inferior y la distensión del perineo durante la segunda etapa del trabajo de parto casi siempre provocan dolor.

El trabajo de parto normal es un proceso continuo que se ha dividido en **tres etapas** para propósitos de estudio, donde la primera se subdivide en dos fases adicionales, la fase latente y la fase activa.

- La primera etapa del trabajo de parto es el intervalo entre su inicio y la dilatación cervical completa.
- La segunda etapa es el intervalo entre la dilatación cervical completa y el nacimiento del lactante.
- La tercera etapa es el periodo entre el nacimiento del lactante y la expulsión de la placenta.

En sus estudios clásicos del parto de 1967, Friedman presentó datos que describían el proceso del parto espontáneo al paso del tiempo. Observó que la duración de la primera etapa en pacientes primíparas varía de 6 a 18 h, mientras que en las pacientes multíparas el rango varía de 2 a 10 h. El límite inferior normal para la tasa de dilatación cervical durante la fase activa es de 1 cm/h en los primeros embarazos, y de 1.5 cm/h en embarazos subsiguientes. En la primípara, la segunda fase tiene una duración de 30 min a 3 h, y de 5 y 30 min en mujeres multíparas; se informó que para ambos tipos de pacientes, la duración de la tercera etapa es de 0-30 min para todo embarazo. Estos datos, aunque de extrema utilidad como pautas, no deben utilizarse como límites temporales estrictos que dicten la necesidad de intervención si no se han satisfecho. Aun si se utilizara un enfoque estadístico (numérico) para definir lo "anormal", la cifra límite no se encontraría en un rango medio, sino en el quinto percentil (p. ej., 25.8 h para la primera etapa del trabajo de parto en una primigesta). Lo más adecuado es tomar en cuenta el cuadro clínico general y utilizar el progreso del trabajo de parto para estimar la probabilidad de que suceda un parto vaginal exitoso.

La primera etapa del trabajo de parto se evalúa por medio de la velocidad del cambio del borramiento cervical, la dilatación cervical y el descenso de la cabeza fetal. La frecuencia y duración de las contracciones uterinas por sí mismas no son una medición adecuada del progreso del trabajo de parto. La segunda etapa del trabajo de parto se inicia después de la dilatación cervical completa. El progreso de esta etapa se mide a través del descenso, flexión y rotación de la parte de presentación.

▶ Tratamiento

Las mujeres que mayores probabilidades tienen de tener un parto normal son aquellas que hayan recibido una atención prenatal adecuada sin complicaciones maternas o fetales importantes, y que se encuentran en las 36 semanas de gestación o más. Siempre que se evalúa a una mujer embarazada en cuanto al trabajo de parto, deben valorarse y anotarse los siguientes factores:

- Momento de inicio y frecuencia de las contracciones, estado de las membranas y antecedentes de hemorragia, así como cualquier movimiento fetal.
- Antecedentes de alergias, uso de medicamentos y tiempo, cantidad y contenido de la última ingesta por vía oral.
- Expediente de los cuidados prenatales con especial atención a resultados prenatales de laboratorio que impacten el manejo intraparto y posparto inmediato (p. ej., infección por HIV y virus de la hepatitis B).
- Signos vitales de la madre, proteína y glucosa en orina y patrón de contracciones uterinas.
- Frecuencia cardiaca fetal, presentación y cálculo clínico del peso fetal.
- Estado de las membranas, dilatación y borramiento cervicales (a menos que esté contraindicado, por ejemplo, por placenta previa), y estación de la parte de presentación.

Si no se detecta alguna complicación durante la valoración inicial y se determina que la paciente se encuentra en los pródromos del trabajo de parto, puede diferirse el ingreso hospitalario para el parto. Al ingresar a una paciente, deben obtenerse mediciones de hematocrito y hemoglobina, así como pruebas de coagulación en caso de que se requieran unidades de sangre con compatibilidad cruzada. También deben obtenerse el grupo sanguíneo, tipo Rh y detección de anticuerpos.

▶ Primera etapa del trabajo de parto

En la primera etapa del parto normal, se le puede permitir a la mujer embarazada que deambule o se siente en una silla cómoda, según lo desee. Si se encuentra en cama, debe desalentarse la posición supina. Las pacientes en trabajo de parto activo deben evitar la ingestión de alimentos sólidos. Tienen permitido ingerir líquidos claros, trozos de hielo o preparaciones para humedecer su boca y labios. Cuando se requieran cantidades importantes de líquidos y calorías a causa de un trabajo de parto prolongado, deben administrarse por vía intravenosa.

El pulso y presión arterial maternos deben anotarse al menos cada 2 a 4 h durante el parto normal, y con mayor

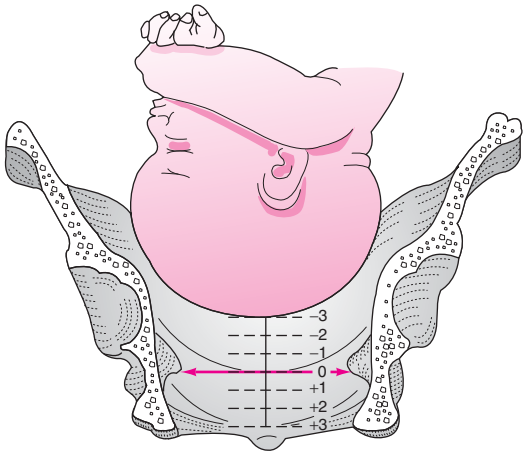
frecuencia en caso indicado. Debe monitorearse el equilibrio de líquidos de la madre (es decir, producción de orina e ingestión oral e intravenosa) y evitarse tanto la deshidratación como la sobrecarga con líquidos.

El manejo de la incomodidad y el dolor durante el parto es una parte necesaria de la buena práctica obstétrica. La petición de la paciente es justificación suficiente para proporcionar alivio del dolor durante el parto. Los analgésicos y las técnicas analgésicas específicas se discuten en el capítulo 24. Algunas pacientes toleran el dolor del parto con la ayuda de técnicas que aprendieron en programas de preparación para el parto. Algunos métodos comunes de preparación incluyen Lamaze, Bradley, Read, hipnoterapia y yoga prenatal. Aunque las técnicas específicas varían, es frecuente que estas clases enseñen el alivio del dolor a través de la aplicación de principios de educación, apoyo emocional, contacto físico, relajación, respiraciones rítmicas y enfoque mental. El personal a pie de cama debe estar enterado de estas técnicas de manejo del dolor y apoyar la decisión de la paciente en cuanto a su uso. Cuando estos métodos no logran proporcionar un adecuado alivio del dolor, algunas mujeres solicitan asistencia médica y estas peticiones deben respetarse. Es importante explicar el uso de técnicas adecuadas de analgesia médica a la paciente y a quien le acompañe en el alumbramiento, y su uso debe alentarse si está indicado desde el punto de vista médico.

El monitoreo fetal busca confirmar el bienestar del feto; puede llevarse a cabo de manera intermitente o continua, dependiendo de la presencia o ausencia de factores de riesgo para un desenlace perinatal adverso. En pacientes sin factores de riesgo obstétricos significativos, es aceptable el monitoreo continuo o intermitente. Si se realiza un seguimiento intermitente, debe auscultarse la frecuencia cardiaca fetal o se debe evaluar el trazo en el monitor electrónico al menos cada 30 min durante la fase activa de la primera etapa del parto o cada 15 min durante la segunda etapa. En pacientes con factores de riesgo obstétricos como hipertensión, restricción del crecimiento intrauterino, diabetes o gestaciones múltiples, se recomienda el monitoreo fetal continuo.

Las contracciones uterinas pueden monitorearse mediante palpación, con un tocodinamómetro o por medio de un catéter de presión intrauterina colocado en la cavidad amniótica. Este último método es de particular utilidad cuando se sospecha el progreso anormal del parto o cuando la paciente requiere oxitocina para la inducción del parto.

Se da seguimiento al progreso del trabajo de parto por medio del examen del cuello uterino. Durante la fase latente, en especial una vez que se han roto las membranas, los tactos vaginales deben hacerse con prudencia a fin de disminuir el riesgo de infección intrauterina. Durante la fase activa, el cuello uterino debe valorarse cada dos horas. Deben registrarse el borramiento y dilatación cervicales, así como la estación y posición de la cabeza del feto (figura 7-7). Es posible que se requieran exámenes adicionales para determinar si se ha llegado a una dilatación completa cuando la paciente sienta la necesidad de pujar, para buscar un prolapso de cordón umbilical o para llevar a cabo una estimulación del cuero cabelludo fetal en caso de que se detecte una desaceleración significativa de la frecuencia cardiaca fetal.



▲ **Figura 7-7.** Estaciones de la cabeza fetal. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange, 1983.)

La rotura terapéutica de las membranas fetales (amniotomía) se ha descartado como medio de inducción cuando se utiliza por sí sola. Además, la rotura artificial de las membranas aumenta el riesgo de corioamnionitis y la necesidad de antibióticos (en especial si el trabajo de parto es prolongado), así como el riesgo de prolapso del cordón umbilical si la parte de presentación no se encuentra encajada. Aún así, la amniotomía puede proporcionar información acerca del volumen de líquido amniótico y la presencia de meconio. La rotura de las membranas también puede ocasionar un aumento en la contractilidad uterina. La amniotomía no debe llevarse a cabo de forma rutinaria, sólo cuando se requiera de monitoreo uterino, y puede ser de utilidad para potenciar la contractilidad uterina si está indicada en la fase activa del trabajo de parto. Debe tenerse cuidado al realizar el tacto en busca del cordón umbilical y evitar desalojar la cabeza fetal. La frecuencia cardiaca fetal debe registrarse antes, durante e inmediatamente después del procedimiento.

▶ Segunda etapa del trabajo de parto

Al inicio de la segunda etapa del trabajo de parto, la madre por lo general siente necesidad de pujar con cada contracción. Esta presión abdominal, junto con la fuerza de las contracciones uterinas, es lo que expulsa al feto. Durante la segunda etapa del trabajo de parto se mide el descenso de la cabeza del feto para evaluar el progreso del parto. El descenso del feto se valora midiendo la relación de la porción ósea de la cabeza del feto relativa al nivel de las espinas ciáticas de la madre (estación) (figura 7-7). Cuando la porción anterior del cráneo del feto se encuentra al nivel de las espinas ciáticas, la estación es "0". El método que respalda el American College of Obstetricians and Gynechologists para describir la estación es calcular el número de centímetros a partir de las espinas ciáticas. Por ejemplo, cuando la porción anterior de la cabeza se encuentra

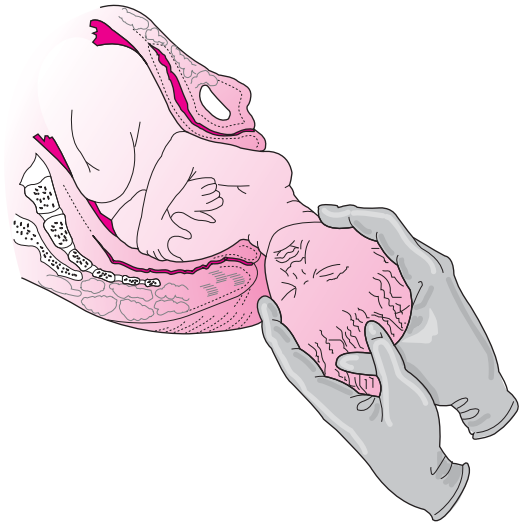
2 cm por encima de las espinas ciáticas, se informa que se encuentra en una estación –2; cuando la porción anterior del cráneo se encuentra 3 cm por debajo de las espinas ciáticas, se dice que la estación es +3. Algunos médicos encuentran útil referirse a la estación en tercios estimados de la pelvis materna. Una correlación aproximada de estos dos métodos sería la siguiente: 2 cm = +1, 4 cm = +2 y 6 cm = +3.

Por lo general, la segunda etapa tiene una duración aproximada de 30 min a 3 h en mujeres primigestas y de 5 a 30 minutos en multíparas. La duración mediana es de 50 min para una primigesta y 20 min para una multípara. Estos tiempos pueden variar dependiendo de los esfuerzos de pujo de la madre, de la calidad de las contracciones uterinas y del tipo de analgesia.

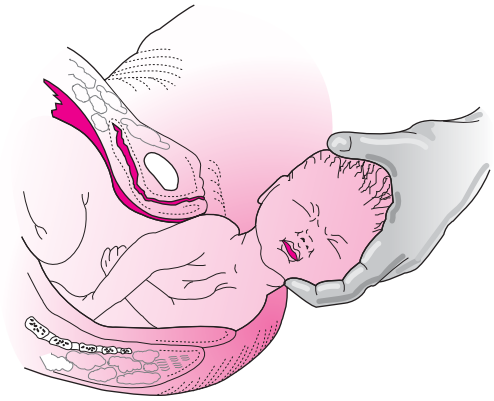
Parto

Cuando se observa el coronamiento de la cabeza fetal, el parto es inminente. El manejo cuidadoso por parte del médico y el esfuerzo controlado por parte de la madre minimizarán el traumatismo perineal. La episiotomía de rutina es innecesaria y se asocia con un aumento en pérdidas de sangre materna, aumento del riesgo de daño al esfínter anal (extensión de tercer grado) y de la mucosa rectal (extensión de cuarto grado), con la consecuente demora en la reanudación de la actividad sexual de la paciente. Una extensión adicional se sigue de la extrusión de la cabeza del introito. Una vez fuera, deben limpiarse las vías respiratorias de sangre y líquido amniótico mediante una perilla de succión. Primero debe limpiarse la cavidad bucal, seguida de la limpieza de las narinas.

Una vez despejadas las vías respiratorias debe utilizarse el dedo índice para verificar si el cordón umbilical se encuentra alrededor del cuello. En caso de ser así, el cordón normalmente puede deslizarse por encima de la cabeza del neonato. Si el cordón está demasiado apretado, puede cortarse después de su pinzamiento a ambos extremos.



▲ **Figura 7-8.** Parto del hombro anterior.



▲ **Figura 7-9.** Parto del hombro posterior.

El parto del hombro anterior se ayuda mediante una cuidadosa tracción descendente sobre la cabeza externamente girada (figura 7-8). Después, se facilita el parto del hombro posterior mediante una suave tracción ascendente sobre la cabeza (figura 7-9). Si se utiliza fuerza excesiva, puede dañarse el plexo braquial. Después de estas maniobras, se ayuda a la expulsión del cuerpo, piernas y pies mediante una suave tracción sobre los hombros.

Después del parto se debe infundir la sangre de la placenta al neonato si éste se sostiene por debajo del introito de la madre. La demora en el pinzamiento del cordón puede provocar una hiperbilirrubinemia neonatal a medida que la sangre adicional se transfiere al neonato. Por lo general, un neonato vigoroso puede pasar directo del introito al abdomen y a los brazos de una madre saludable y alerta. Colocar al neonato en contacto directo con la piel de la madre (abdomen contra abdomen) resulta en un calentamiento óptimo del recién nacido. Entonces el cordón que se ha pinzado a ambos extremos, puede cortarse entre las dos pinzas ya sea por el médico, la madre o su pareja.

Tercera etapa del trabajo de parto

Inmediatamente después del nacimiento del bebé, deben inspeccionarse el cuello uterino y la vagina en busca de laceraciones sangrantes, y realizar su reparación quirúrgica según sea necesario. La curación de las laceraciones vaginales debe llevarse a cabo mediante material de sutura reabsorbible calibre 2-0 o 3-0. La inspección y reparación del cuello uterino, vagina y perineo son más fáciles antes de que el sangrado uterino producto de la separación de la placenta obstaculice la visualización.

Por lo general, la separación de la placenta ocurre dentro de los siguientes 2 a 10 min después del final de la segunda etapa, pero puede tardar hasta 30 min o más para separarse de manera espontánea. Los signos de la separación placentaria son los siguientes: 1) sangre fresca procedente de la vagina, 2) hay un alargamiento del cordón umbilical fuera de la vagina, 3) se eleva en fondo del útero y 4) el útero se vuelve firme y globular. Cuando aparecen estos signos es seguro

aplicar tracción sobre el cordón. La tracción suave, con o sin contrapresión entre la sínfisis y el fondo para evitar el descenso del útero, permiten el parto.

Después de la salida de la placenta, la atención debe dirigirse a evitar un exceso de sangrado posparto. Las contracciones uterinas que reducen este sangrado pueden intensificarse por medio de un masaje uterino, la infusión de una solución diluida de oxitocina, o ambas. Debe examinarse la placenta para asegurarse de su salida completa y detectar anormalidades placentarias.

Puerperio

El puerperio es el periodo después del parto hasta aproximadamente las seis semanas posparto. El periodo posparto inmediato (dentro de la primera hora después al nacimiento) es un momento crítico para la adaptación fisiológica y emocional tanto para la madre como para el neonato. Durante esa hora se deben monitorear con atención la presión arterial, pulso y hemorragia uterina de la madre. Es durante este momento que se presentan la mayoría de las hemorragias posparto, en gran medida como resultado de la relajación uterina, a causa de la retención de fragmentos de la placenta o por laceraciones que no fueron reparadas. Las hemorragias ocultas (p. ej., formación de hematomas de la pared vaginal) pueden manifestarse mediante un aumento de dolor pélvico.

Al mismo tiempo, el vínculo de la madre con el neonato se encuentra en evolución y, de preferencia, se inicia el amamantamiento. El inicio temprano del amamantamiento es benéfico para la salud tanto de la madre como del lactante. Ambos se benefician porque los bebés se encuentran alertas y programados para afianzarse a la mama durante este periodo. Para la madre, el amamantamiento acelera la involución del útero, con lo que se reducen las pérdidas de sangre al aumentar las contracciones uterinas. Para el recién nacido, hay diversos anticuerpos en la leche materna que le proporcionan una inmunidad pasiva en contra de ciertas infecciones. Así también, la inmunoglobulina (Ig) A, secretora presente en cantidades significativas en la leche materna, protege los intestinos del bebé al evitar que bacterias dañinas entren a las células de la superficie de la mucosa intestinal. También se cree que los linfocitos maternos pasan a través de la pared intestinal del neonato e inician procesos inmunológicos que aún no se comprenden del todo. Además de los beneficios inmunológicos, la leche materna es la fuente nutricional ideal para el recién nacido, es económica y abundante. Dadas todas estas ventajas (la anterior es sólo una lista parcial de sus beneficios), alentar el amamantamiento exitoso es una importante meta de salud.

Inducción y aceleración del parto

La inducción del parto es el proceso de iniciar el parto por medios artificiales; la aceleración es la estimulación artificial de un parto que se ha iniciado de manera espontánea. La inducción del parto debe llevarse a cabo únicamente después de una adecuada valoración de la madre y del feto. Deben evaluarse también los riesgos, beneficios y alternativas a la inducción en cada caso, y explicarse a la paciente. Sin indicaciones médicas para la inducción debe confirmarse la madurez fetal, ya sea mediante las fechas exactas del embarazo, las mediciones ecográficas del primer trimestre, análisis del líquido amniótico, o todas. La valoración del estado del cuello uterino en términos del borramiento y suavidad es importante para predecir el éxito de la inducción, y se recomienda antes de cualquier inducción electiva (cuadro 7-2). Por lo general, la inducción debe realizarse en respuesta a indicaciones específicas y no hacerse por elección antes de las 39 semanas de edad gestacional.

Cuadro 7-2. Método de puntuación pélvica de Bishop para la inducción electiva del parto.

Examen	Puntos		
	1	2	3
Dilatación cervical (cm)	1–2	3–4	5–6
Borramiento cervical (%)	40–50	60–70	80
Estación de la parte de presentación	–1,–2	0	+1, 2
Consistencia del cuello uterino	Media	Suave	. . .
Posición del cuello uterino	Media	Anterior	. . .

La inducción electiva del parto puede llevarse a cabo de manera segura cuando la puntuación pélvica es de 9 o mayor.
(Modificado y reproducido con autorización de Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24:266.)

A. Indicaciones

Las siguientes son algunas indicaciones comunes para la inducción del parto:

1. Maternas. Preeclampsia, diabetes mellitus, cardiopatías.

2. Fetales. Embarazo prolongado, incompatibilidad Rh, anormalidad fetal, corioamnionitis, rotura prematura de las membranas, insuficiencia placentaria, sospecha de restricción del crecimiento intrauterino.

B. Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas a la inducción del parto incluyen pelvis estrecha; placenta previa; cicatrices uterinas a causa de cesárea clásica anterior, miomectomía que haya penetrado al endometrio, histerectomía o cirugía de unificación; y postura transversa del feto.

La inducción del parto debe llevarse a cabo con cautela en las situaciones que siguen: presentación de nalgas, oligohidramnios, gestación múltiple, gran multiparidad, cesárea anterior con cicatriz transversal, prematuridad, sospecha de macrosomía fetal.

Complicaciones de la inducción del parto

A. Para la madre

En muchos casos, la inducción del parto expone a la madre a mayor afectación e incomodidad que una demora juiciosa seguida del parto vaginal o por cesárea. Deben tenerse en cuenta las siguientes situaciones de riesgo: 1) fracaso de la inducción con aumento de riesgo de un parto por cesárea; 2) inercia uterina y prolongación del trabajo de parto; 3) parto tumultuoso y contracciones tetánicas del útero que provoquen la separación prematura de la placenta, rotura del útero y laceración del cuello uterino; 4) infección intrauterina; y 5) hemorragia posparto.

B. Para el feto

Un parto inducido expone al feto a riesgo de prematurez si la fecha estimada de concepción se ha calculado de manera errónea. Un parto precipitado puede ocasionar daños físicos. Puede presentarse prolapso del cordón umbilical después de una amniotomía. La administración poco prudente de oxitocina o una observación inadecuada durante la inducción podrían conducir a anormalidades de la frecuencia cardiaca fetal o al nacimiento de un bebé con bajas puntuaciones Apgar.

Métodos de maduración cervical

La maduración cervical anterior a la inducción del parto puede facilitar el inicio y progresión del trabajo de parto y aumentar las probabilidades de un parto vaginal, sobre todo en primigestas.

A. Prostaglandinas

Existen dos formas de prostaglandinas que comúnmente se utilizan para la maduración cervical anterior a la inducción a término: misoprostol (PGE_1) y dinoprostona (PGE_2). Aunque sólo la dinoprostona, disponible en forma de gel de prostaglandina, está aprobada por la Food and Drug Administration para este uso; el misoprostol se utiliza ampliamente para la maduración cervical. Aunque éste y la dinoprostona aplicados a nivel local por vía intravaginal producen mejorías significativas en la puntuación Bishop, un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados centrados en la maduración cervical y la inducción del parto encontró que el tiempo al parto era más breve y la tasa de partos por cesárea era inferior en el grupo de misoprostol.

La dinoprostona se comercializa en una jeringa de dosis única que contiene 0.5 mg de (PGE_2) en 2.5 ml de gel viscoso de dióxido de silicón coloidal y triacetina. La jeringa se conecta a una sonda de plástico suave para su aplicación intracervical y la sonda se protege para evitar la aplicación del gel por arriba del orificio externo del cuello uterino. El misoprostol se fabrica en tabletas no ranuradas de 100 µg y en tabletas ranuradas de 200 µg, que se pueden administrar por vía oral, vaginal o rectal. La PGE_2 no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de asma, glaucoma o infarto de miocardio. Las hemorragias vaginales de origen desconocido, la corioamnionitis, rotura de membranas y parto anterior por cesárea, son contraindicaciones relativas al uso de prostaglandinas para la maduración cervical.

Para la maduración cervical y la inducción a término, se administra el misoprostol por vía vaginal a una dosis de 25 µg cada 4 a 6 h. En el caso de la dinoprostona, se deben permitir 12 h para la maduración cervical, momento después del cual es necesario iniciar la inducción con oxitocina. Tanto el PGE_1 como la PGE_2 tienen efectos secundarios y perfiles de riesgo similares que incluyen desaceleración de la frecuencia cardiaca fetal, sufrimiento fetal, cesárea de urgencia, hipertonicidad uterina, náuseas, vómito, fiebre e infección periparto. No obstante, una revisión de la literatura actual no arrojó diferencias significativas en efectos secundarios informados entre grupos de control y de tratamiento con prostaglandinas para la maduración cervical.

B. Sonda con balón

Se pasa una sonda de Foley con un balón de 25 a 50 ml hasta la porción supravaginal del cuello uterino por encima del orificio interno mediante pinzas de tejido. A continuación, el balón se infla con solución salina estéril y la sonda se saca con cuidado hasta el nivel del orificio cervical interno; este método debe inducir la maduración cervical al cabo de 8 a 12 h. Cuando el balón se salga por sí mismo, el cuello uterino se encontrará dilatado 2-3 cm, lo que hará posible la amniotomía, aunque puede no haber cambios en el borramiento.

C. Dilatadores higroscópicos

Se elaboran tientas de laminaria con los tallos desecados de las algas de agua fría *Laminaria digitata* o *L. japonica*. Al colocarse en la porción supravaginal del cuello uterino durante 6 a 12 h, la laminaria aumenta en diámetro entre 3 y 4 veces mediante la extracción del agua de los tejidos cervicales, con lo que poco a poco se inflan y expanden el cuello de la matriz. También se ha observado que los dilatadores sintéticos como el lamicel, una esponja de polímero de alcohol polivinílico impregnada con 450 mg de sulfato de magnesio, y el dilapam, está hecho de un polímero hidrófilo estable no tóxico de poliacrilonitrilo, son muy eficaces para la dilatación mecánica del cuello uterino.

Métodos para la inducción del parto

A. Oxitocina

La administración intravenosa de una solución altamente diluida de oxitocina es el medio médico más eficaz para la inducción del parto. La oxitocina exagera el patrón rítmico inherente a la motilidad uterina, que con frecuencia se vuelve clínicamente evidente durante el tercer trimestre y aumenta a medida que se acerca el final del embarazo.

La dosis necesita individualizarse. La administración de oxitocina se determina por medio de una evaluación biológica: debe determinarse la dosis mínima efectiva posible para

cada paciente y después utilizarla para inducir y mantener el trabajo de parto. Este método requiere una constante observación por parte de asistentes calificados.

En la mayoría de los casos es suficiente añadir 1 ml de oxitocina (10 unidades de oxitocina por litro de solución de dextrosa al 5% en agua [1 mU/ml]). Un régimen aceptable de infusión de oxitocina es iniciar la inducción o aceleración con 1 mU/min, de preferencia por medio de una bomba de infusión u otro sistema de dosificación preciso, y aumentar la dosis de oxitocina en incrementos de 2 mU a intervalos de 15 minutos.

Al presentarse contracciones de 50-60 mm Hg (mediante monitor de presión interna) o de 40-60 seg de duración (según el monitor externo) a intervalos de 2.5-4 min, debe dejar de aumentarse la dosis de oxitocina. Siempre que se identifique una estimulación excesiva o que se presente sufrimiento fetal, es indispensable discontinuar la infusión de oxitocina, que puede reiniciarse en cuanto se normalice la frecuencia cardiaca fetal y en el patrón de actividad uterina.

B. Amniotomía

Se ha observado que las desaceleraciones tempranas y variables de la frecuencia cardiaca fetal son comunes con la amniotomía. No obstante, ésta puede ser una manera eficaz para inducir el parto en casos cuidadosamente seleccionados con altas puntuaciones de Bishop. La salida del líquido amniótico acorta los haces musculares del miometrio, por lo que se aumentan la fortaleza y duración de las contracciones, lo que produce una secuencia más rápida de contracciones. Las membranas deben romperse mediante un gancho de amniotomía. No debe hacerse esfuerzo alguno por rasgar las membranas ni debe desplazarse la cabeza hacia arriba para drenar el líquido amniótico. Debido a que no se ha comprobado que la amniotomía es eficaz en la aceleración uniforme del trabajo de parto, se recomienda ingresarla a la fase activa del trabajo de parto antes de realizar una amniotomía de aceleración. En casos específicos, aun a expensas de un leve aumento en el riesgo de morbilidad infecciosa, es posible que la amniotomía pueda acortar la duración del parto sin aumentar ni reducir la incidencia de parto quirúrgico.

Bernal A.L. Overview of current research in parturition. *Exp Physiol* 2000;86:213-222. PMID: 11429638.

Eason E., Labrecque M., Wells G., Feldman P. Preventing perineal trauma during childbirth: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2000; 95:464-471. PMID: 10711565.

el-Turkey M., Grant J.M. Sweeping of the membrane is an effective method of induction of labor in prolonged pregnancy: A report of a randomized trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:455-458. PMID: 1637758.

Forman A., Ulmsten U., Bányai J., Wingerup L., Uldbjerg N. Evidence for a local effect of intracervical prostaglandin E_2. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:756-60. PMID: 6954849.

Fraser W.D., Sokol R. Amniotomy and maternal position in labor. *Clin Obstet Gynecol* 1992;35:535-545. PMID: 1521383.

Goldberg A.B., Greenberg B.S., Darney P.D. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001;344:38-41. PMID: 11136959.

Hansen A.K., Wisborg K., Uldbjerg N., Henriksen T.B. Elective caesarean section and respiratory morbidity in the term and near-term neonate. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:389-94. PMID: 17486457.

Harbort G.M. Jr. Assessment of uterine contractility and activity. *Clin Obstet Gynecol* 1992;35:546-558. PMID: 1521384.

Kazzi G.M., Bottoms S.F., Rosen M.G. Efficacy and safety of *Laminaria digitata* for preinduction ripening of the cervix. *Obstet Gynecol* 1982;60:440-443. PMID: 7121931.

Klein M.C., Gauthier R.J., Robbins J.M., *et al.* Relationship of episiotomy to perineal trauma and morbidity, sexual dysfunction, and pelvic floor relaxation. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:591-598. PMID: 8092203.

Lange A.P., Secher N.J., Westergaard J.G., Skovgård I. Prelabor evaluation of inducibility. *Obstet Gynecol* 1982;60:137-147. PMID: 7155472.

Martin J.N. Jr., Morrison J.C., Wiser W.L. Vaginal birth after cesarean section: The demise of routine repeat abdominal delivery. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988;15:719-736. PMID: 3226673.

McColgin S.W., Hampton H.L., McCaul J.F., Howard P.R., Andrew M.E., Morrison J.C. Stripping membranes at term: Can it safely reduce the incidence of postterm pregnancy? *Obstet Gynecol* 1990;76:678-680. PMID: 2216203.

Owen J., Hauth J.C. Oxytocin for the induction or augmentation of labor. *Clin Obstet Gynecol* 1992;35:464-475. PMID: 1521376.

Renfrew M.J., Hannah W., Albers L., Floyd E. Practices that minimize trauma to the genital tract in childbirth: A systematic review of the literature. *Birth* 1998;25:143-160. PMID: 9767217.

Sheiner E., Segal D., Shoham-Vardi I., Ben-Tov J., Katz M., Mazor M. The impact of early amniotomy on mode of delivery and pregnancy outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2000;264:63-67. PMID: 1104532.

Yamazaki H., Torigoe K., Numata O., *et al.* Neonatal clinical outcome after elective cesarean section before the onset of labor at the 37th and 38th week of gestation. *Pediatr Int* 2003;4:379-82. PMID: 12911470.

8

Fisiología materna durante el embarazo y fisiología fetal y neonatal temprana

booksmedicos.org

Amy A. Flick, MD
Daniel A. Kahn, MD, PhD

El embarazo implica varios cambios en anatomía, fisiología y bioquímica que pueden poner en riesgo las reservas del cuerpo de la madre. Es esencial un conocimiento básico de estas adaptaciones para comprender los resultados normales en pruebas de laboratorio, conocer los fármacos que pueden requerir ajustes en dosis y reconocer a las mujeres predispuestas a sufrir complicaciones médicas durante el embarazo.

SISTEMA CARDIOVASCULAR

Cambios anatómicos

Con el crecimiento del útero y la elevación del diafragma, el corazón gira sobre su eje longitudinal con un desplazamiento hacia arriba y a la izquierda. Como resultado de estos cambios, el latido apical (punto de máxima intensidad) se modifica en sentido lateral. En general, el tamaño del corazón aumenta alrededor de 12%, lo cual produce un incremento tanto en la masa miocárdica como en el volumen intracardiaco (cerca de 80 ml). Los cambios vasculares incluyen hipertrofia del músculo liso y una reducción en el contenido de colágeno.

Volumen de sangre

La expansión del volumen de sangre comienza al principio del primer trimestre, aumenta con rapidez en el segundo trimestre y alcanza una meseta alrededor de la semana 30 (figura 8-1). La elevación de aproximadamente 50% en el volumen de sangre, que explica la mayor parte del incremento, es producto de una cascada de efectos que activan las hormonas durante el embarazo. Por ejemplo, el aumento en la producción de estrógeno por parte de la placenta estimula al sistema renina-angiotensina que, a su vez, provoca mayores concentraciones circulantes de aldosterona, la cual promueve la reabsorción de Na^+ y la retención de agua. La progesterona también participa en la expansión del volumen plasmático a través de un mecanismo que no se ha entendido del todo; el aumento en la capacitancia venosa también es otro factor importante. La somatomamotropina coriónica humana, la progesterona y quizá otras hormonas, promueven la eritropoyesis, que aumenta cerca de 30% la masa eritrocitaria.

La magnitud del incremento en el volumen de sangre varía según el tamaño de la mujer, el número de embarazos anteriores y fetos en gestación. Esta hipervolemia del embarazo compensa la pérdida materna de sangre durante el parto, que promedia 500-600 ml para el parto vaginal y 1 000 ml en un parto por cesárea.

Gasto cardiaco

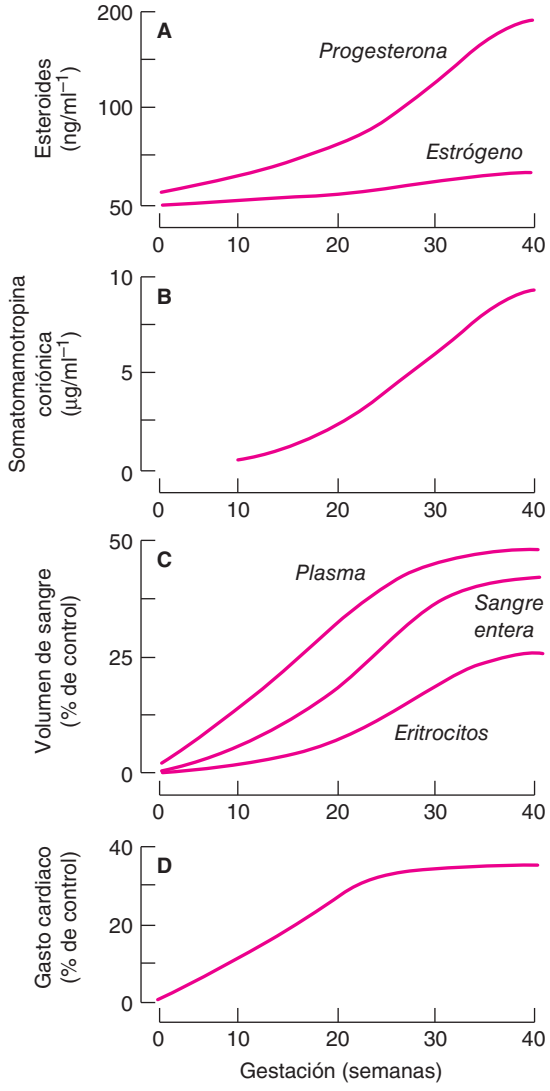
El gasto cardiaco aumenta alrededor de 40% durante el embarazo, y los valores máximos se alcanzan a las 20-24 semanas de gestación. Se piensa que este aumento es resultado de los cambios hormonales del embarazo, al igual que del efecto de un cortocircuito arteriovenoso de la circulación uteroplacentaria.

El volumen de eyección aumenta de 25 a 30% durante esta etapa, y alcanza valores máximos a las 12 a 24 semanas de gestación (figura 8-2). En consecuencia, las elevaciones en el gasto cardiaco después de las 20 semanas dependen de manera crítica del aumento en la frecuencia cardiaca. El gasto cardiaco máximo se asocia con un incremento de 24% en el volumen de eyección y 15% en la frecuencia cardiaca, y durante el trabajo de parto aumenta en relación con las contracciones dolorosas, que incrementan el retorno venoso y activan al sistema nervioso simpático. Existe un incremento adicional, aunque transitorio, de dicho gasto durante el parto.

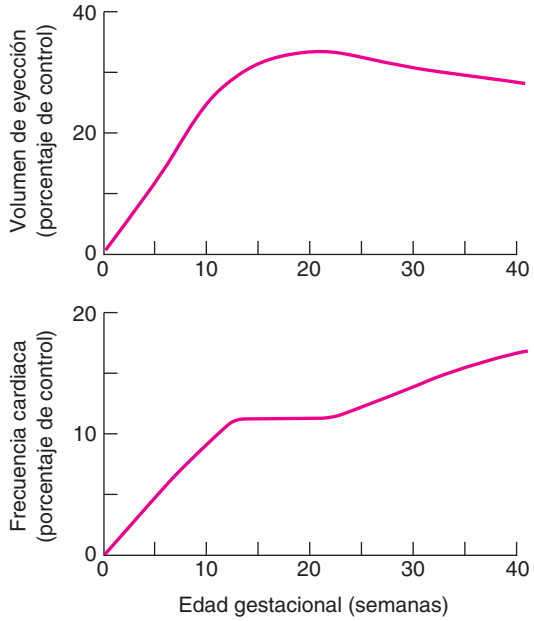
El volumen de eyección es sensible a la posición de la madre. En decúbito lateral, el volumen de eyección permanece casi igual desde las 20 semanas de gestación hasta el término, pero en posición supina, disminuye después de las 20 semanas e incluso puede llegar a los niveles sin embarazo (figura 8-2). Por supuesto, el ejercicio, estrés emocional, calor, fármacos y otros factores, pueden aumentar de manera adicional la frecuencia cardiaca.

La frecuencia cardiaca materna en reposo, que aumenta de manera progresiva en el curso de la gestación, al término de ésta promedia cerca de 15 latidos por minuto más en comparación con la frecuencia de mujeres no embarazadas (figura 8-2). Por supuesto, el ejercicio, estrés emocional, calor, fármacos y otros factores pueden aumentarla todavía más.

Las gestaciones múltiples tienen efectos aún más profundos en el sistema cardiovascular de la madre. En embarazos gemelares, el gasto cardiaco es 20% superior al de los embarazos simples, debido al mayor volumen de eyección (15)



▲ **Figura 8-1.** Aumentos en hormonas maternas (**A**, **B**), volumen de sangre (**C**) y gasto cardiaco (**D**) a lo largo de la gestación. El porcentaje de control representa el incremento en relación con las concentraciones en mujeres no embarazadas. (Modificado con autorización de Long LD. Maternal blood volume and cardiac output during pregnancy: A Hypothesis of endocrinologic control. *Am J Physiol* 1983;245:R730.)



▲ **Figura 8-2.** Aumentos en volumen de eyección y frecuencia cardiaca maternas. El porcentaje de control representa el incremento en relación con las mediciones en pacientes no embarazadas. (Reproducido con autorización de Koos BJ. Management of uncorrected, palliated and repaired cyanotic congenital heart disease in pregnancy. *Prog Ped Cardiol* 2004;10:250.)

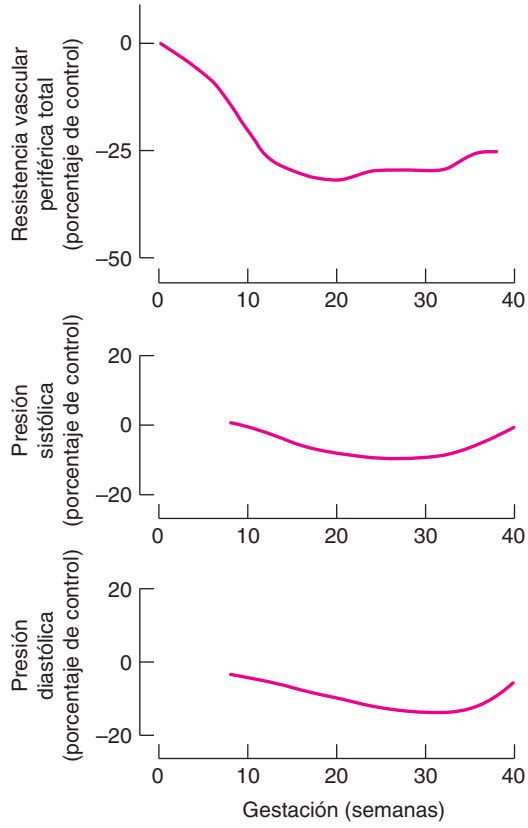
y frecuencia cardiaca (3.5%). Otras diferencias incluyen un aumento en dimensiones telediastólicas del ventrículo izquierdo y en masa muscular.

En general, el gasto cardiaco es resistente al estrés postural. Por ejemplo, la disminución que se desarrolla inmediatamente después de ponerse de pie no ocurre a mitad del tercer trimestre, aunque en un periodo anterior del embarazo puede encontrarse cierta reducción. En el tercer trimestre, la posición supina puede reducir el gasto cardiaco y la presión arterial, producto de la compresión que ejerce el útero grávido sobre la vena cava, con una reducción asociada en el retorno venoso al corazón. Cerca de 10% de las mujeres embarazadas desarrollarán síndrome de hipotensión supina, que se caracteriza por hipotensión, bradicardia y síncope. Estas mujeres tienen particular sensibilidad a la compresión de la vena cava debido a una reducción en la capacitancia de las venas colaterales. El cambio a una posición de decúbito lateral hacia la derecha o izquierda aliviará la compresión de la vena cava, con un aumento en el retorno venoso al corazón y restauración del gasto cardiaco y la presión arterial.

Presión arterial

La presión arterial sistémica disminuye un poco durante el embarazo y llega al punto más bajo a las 24-28 semanas de gestación. La presión diferencial se amplía debido a que la disminución es mayor para la presión diastólica que para la sistólica (figura 8-3). Las presiones sistólica y diastólica (y la presión arterial media) aumenta a los niveles preembarazo cerca de las 36 semanas.

La presión venosa aumenta de manera progresiva en las extremidades inferiores, en particular cuando la paciente está en posición supina, sentada o de pie. La elevación en la presión venosa, que puede causar edema y venas varicosas, ocurre por compresión del útero grávido sobre la vena cava inferior y quizá por la presión que ejerce el feto en posición de presentación sobre las venas iliacas comunes. Recostarse en decúbito lateral reduce al mínimo los cambios en la presión venosa. Como podría esperarse, la presión venosa en las



▲ **Figura 8-3.** Cambios en la resistencia vascular periférica y presión arterial materna durante la gestación. Las presiones se miden en posición de decúbito lateral izquierdo. El porcentaje de control representa el cambio relativo respecto a los valores sin embarazo. (Modificado con autorización de Thornburg KL, Jacobson SL, Giraud GD, Morton MJ. Hemodynamic changes in pregnancy. *Semin Perinatol* 2000;24:11-14. Wilson M, Morganti AA, Zervoudakis I, *et al*. Blood Pressure, the renin-aldosterone system and sex steroids throughout normal pregnancy. *Am J Med* 1980; 68:97-104.)

extremidades inferiores disminuye de inmediato después del parto, y en las extremidades superiores no presenta cambios durante el embarazo.

Resistencia vascular periférica

La resistencia vascular disminuye en el primer trimestre y llega a un punto mínimo de casi 34% por debajo de los niveles sin embarazo a las 14 a 20 semanas de gestación, con un ligero aumento hacia el término (figura 8-3). Es probable que los cambios hormonales del embarazo activen esta disminución en la resistencia vascular al aumentar los vasodilatadores locales, como el óxido nítrico, prostaciclina y tal vez adenosina. El parto se asocia con una disminución cercana a 40% en la resistencia vascular periférica, aunque la presión arterial media por lo general se mantiene debido al aumento asociado en el gasto cardiaco.

Distribución del flujo sanguíneo

En términos absolutos, el flujo sanguíneo aumenta hacia el útero, riñones, piel, mamas y otros órganos de la madre; el aumento total en el flujo hacia los órganos refleja el incremento completo en el gasto cardiaco de la madre. Sin embargo, cuando se expresa como un porcentaje del gasto cardiaco, es posible que el flujo sanguíneo en algunos de estos órganos no esté elevado en comparación con el de las mujeres no embarazadas.

El aumento del flujo sanguíneo hacia el útero depende de la edad gestacional; puede llegar a 800 ml/min, que es casi cuatro veces mayor que el valor sin embarazo, y proviene de la resistencia relativamente baja en la circulación uteroplacentaria.

El flujo sanguíneo renal aumenta cerca de 400 ml/min sobre los niveles sin embarazo, y el flujo hacia las mamas incrementa alrededor de 200 ml/min. También hay un aumento hacia la piel, en particular en manos y pies. Este mayor flujo sanguíneo hacia la piel ayuda a disipar el calor que produce el metabolismo en la madre y el feto.

El ejercicio intenso, que envía el flujo sanguíneo hacia los grandes músculos, puede disminuir la perfusión uteroplacentaria y, por ende, el suministro de O_2 al feto. En general, las mujeres que ya están adaptadas a una rutina de ejercicios pueden continuar con ese programa durante el embarazo; sin embargo, deben discutir sus planes de ejercicio con el médico encargado del manejo de su embarazo.

SOPLOS Y RITMO CARDIACO

Los cambios fisiológicos del embarazo alteran diversos hallazgos físicos. Por ejemplo, los soplos de eyección sistólica, que provienen del aumento en el gasto cardiaco y disminución en la viscosidad de la sangre, se pueden detectar en 90% o más de las mujeres embarazadas. En consecuencia, debe tenerse cuidado al interpretar los soplos sistólicos en estas pacientes.

El primer ruido cardiaco puede estar dividido, con aumento en la sonoridad de ambas porciones, y es posible que el tercer sonido también sea más alto. Quizá se escuchen soplos o ruidos en el borde izquierdo del esternón, que provienen de la arteria torácica (mamaria) interna.

El embarazo reduce el umbral para la taquicardia supraventricular por reentrada. El embarazo normal se puede acompañar de taquicardia sinusal, bradicardia sinusal y extrasístoles auriculares y ventriculares aisladas.

Los cambios electrocardiográficos pueden incluir un desplazamiento de 15 a 20° a la izquierda del eje eléctrico. Los cambios en repolarización ventricular pueden provocar una depresión del segmento ST o aplanamiento de ondas T. Sin embargo, el embarazo no altera la amplitud y duración de la onda P, complejo QRS u onda T.

SISTEMA PULMONAR

Cambios anatómicos

El embarazo altera la circulación de varios tejidos que participan en la respiración. Por ejemplo, la dilatación capilar conduce a congestión de la nasofaringe, laringe, tráquea y bronquios. Las tramas vasculares pulmonares prominentes

que se observan en las radiografías son consistentes con aumento en el volumen de sangre a los pulmones.

A medida que crece el útero, el diafragma se eleva hasta 4 cm. La caja torácica se desplaza hacia arriba, aumentando el ángulo de las costillas respecto a la columna vertebral. Estos cambios aumentan el diámetro torácico inferior alrededor de 2 cm, y la circunferencia del tórax hasta en 6 cm. La elevación del diafragma no altera su función. Los músculos abdominales tienen menos tono y actividad durante el embarazo, lo cual provoca que la respiración dependa más del diafragma.

Volúmenes y capacidades pulmonares

El embarazo altera varios volúmenes y capacidades pulmonares (cuadro 8-1). El volumen de espacio muerto aumenta debido a la relajación de la musculatura de las vías de conducción. El volumen corriente y la capacidad inspiratoria aumentan. La elevación del diafragma se asocia con reducción en la capacidad pulmonar total y en la capacidad residual funcional. Esto último implica un descenso tanto en la reserva espiratoria como en los volúmenes residuales.

Cuadro 8-1. Efectos del embarazo en los volúmenes y capacidades pulmonares.

	Definición	Cambio
I. Volúmenes		
Corriente	Volumen inspirado y espirado con cada ciclo respiratorio normal	↑ 35-50%
Reserva inspiratoria	Volumen máximo que se puede inspirar al final de la inspiración corriente	↓
Reserva espiratoria	Volumen máximo que se espira al final de la respiración corriente en reposo	↓ 20%
Residual	Volumen que resta en los pulmones después de la espiración máxima	↓ 20%
II. Capacidades		
Pulmonar total	Volumen total al final de la inspiración máxima	↓ 5%
Vital	Volumen máximo espirado después de la inspiración máxima	→
Inspiratoria	Volumen máximo inspirado a partir del final de la espiración corriente	↑ 5-10%
Funcional	Volumen al final de la espiración corriente que combina el aire del volumen corriente al momento de la inspiración	↓ 20%

Respiración

El embarazo tiene poco efecto sobre la frecuencia respiratoria. Por ende, el aumento en la ventilación minuto (aproximadamente 50%) es resultado de la elevación en el volumen corriente. Este incremento en la ventilación minuto es mayor de manera desproporcionada respecto a la elevación (20%) en el consumo total de oxígeno en los tejidos musculares maternos (cardiacos, respiratorios, uterinos, esqueléticos) y en los productos del genoma fetal (placenta, feto). Esta hiperventilación, que disminuye la PCO_2 a cerca de 27-32 mm Hg, produce una leve alcalosis respiratoria (pH sanguíneo de 7.4-7.5). La hiperventilación y la circulación hiperdinámica aumentan un poco la PO_2 arterial.

El aumento en las concentraciones de progesterona parece tener una función esencial en la hiperventilación del embarazo, que se desarrolla desde el principio del primer trimestre. Como en la fase lútea del ciclo menstrual de las mujeres no embarazadas, el incremento en la ventilación parece ocurrir por influencia de la progesterona en las neuronas del sistema nervioso central que participan en la regulación de la respiración. El efecto respiratorio total parece ser una disminución en el umbral y un incremento en la sensibilidad de las respuestas quimiorreflejas centrales hacia el CO_2. La hiperventilación materna puede tener un efecto protector en cuanto a prevenir las exposiciones del feto a altas tensiones de CO_2 que pueden afectar de manera adversa el desarrollo del control respiratorio y otros mecanismos reguladores críticos.

La medición funcional de la ventilación también puede cambiar dependiendo de la postura y duración del embarazo. Por ejemplo, la frecuencia espiratoria máxima, que disminuye a lo largo de la gestación en las posiciones sentada y de pie, se compromete de manera notable en posición supina.

SISTEMA RENAL

Cambios anatómicos

Durante el embarazo, aumenta la longitud de los riñones en 1 a 1.5 cm, con aumento proporcional en el peso. Los cálices y pelvis renales se dilatan y el volumen de la pelvis renal aumenta hasta seis veces en comparación con el valor de 10 ml cuando no existe embarazo. Los uréteres se dilatan por arriba del borde de la pelvis ósea, con efectos más prominentes del lado derecho, se alargan, amplían y se vuelven más curvos. Es posible que todo el sistema colector dilatado contenga hasta 200 ml de orina, lo cual predispone a infecciones urinarias ascendentes. La dilatación de las vías urinarias desaparece en casi todas las mujeres en el cuarto día posparto.

Es probable que varios factores contribuyan a la hidronefrosis e hidrouréter del embarazo: 1) hormonas del embarazo (p. ej., progesterona) que pueden causar hipotonía del músculo liso ureteral. Contra esta posibilidad se encuentra la observación de que las altas concentraciones de progesterona en mujeres no embarazadas no causan hidrouréter. 2) El crecimiento del complejo de la vena ovárico en el ligamento infundíbulo-pélvico puede comprimir el uréter en el borde

de la pelvis ósea. 3) La hiperplasia del músculo liso en el tercio distal del uréter puede causar reducción en el tamaño de la luz, que conduce a la dilatación de los dos tercios superiores. 4) El colon sigmoides y la dextrorrotación del útero tal vez reducen la compresión (y dilatación) del uréter izquierdo en relación con el derecho.

Función renal

El flujo plasmático renal aumenta de 50 a 85% por encima de los valores de mujeres no embarazadas durante la primera mitad del embarazo, con una moderada reducción en etapas posteriores de la gestación. Los cambios en el flujo de plasma renal reflejan disminuciones en la resistencia vascular renal, que alcanzan sus valores más bajos al final del primer trimestre. La perfusión renal elevada es el principal factor que participa en el aumento en la tasa de filtración glomerular (GFR), que incrementa en cerca de 25% en la segunda semana después de la concepción. La GFR llega a un aumento máximo de 40 a 65% para el final del primer trimestre y continúa elevada hasta el término (figura 8-4). La fracción del flujo plasmático renal que atraviesa por la membrana glomerular (fracción de filtración) disminuye durante las primeras 20 semanas de gestación y después aumenta hacia el final del embarazo.

Las hormonas que participan en estos cambios en la resistencia vascular renal pueden incluir a la progesterona y la relaxina (a través de la regulación ascendente de la metaloproteinasa-2 de la matriz vascular). Es probable que las sustancias que elabora el endotelio, como la endotelina (ET) (a través de la activación del subtipo de receptor ET_B) y óxido nítrico (mediante el aumento en 3,5 monofosfato de guanosina cíclico) participen de manera crítica en la reducción de la resistencia vascular renal. Un factor adicional es el incremento en el gasto cardiaco, que permite una mayor perfusión renal sin privar de flujo sanguíneo a otros órganos.

Las tasas de flujo de orina y excreción de sodio al final del embarazo aumentan dos veces en decúbito lateral, en comparación con la posición supina. Por ende, las mediciones de la función urinaria deben tomar en cuenta la posición de la madre. Los periodos de recolección deberían ser de cuando menos 12 a 24 h, para tomar en cuenta el error ocasionado por el gran espacio muerto urinario. Sin embargo, en general se pueden calcular estimados razonables de excreción urinaria de una sustancia particular durante periodos más cortos, haciendo referencia a la concentración de creatinina en la misma muestra de orina (proporción sustancia/creatinina), con la suposición de que una mujer embarazada excreta 1 g de creatinina por día. La producción de creatinina (0.7-1.0 g/día) en el músculo esquelético permanece sin cambio durante el embarazo.

Los túbulos proximales reabsorben hasta 80% del filtrado glomerular en un proceso que es independiente del control hormonal. La aldosterona regula la reabsorción de sodio en los túbulos distales, en tanto que la actividad de la arginina vasopresina, que regula la depuración de agua libre, determina la concentración última de la orina. El embarazo se asocia con aumento en las concentraciones circulantes de aldosterona. Aunque la GFR aumente de manera notable durante la gestación, el volumen de orina que se excreta por día permanece igual.

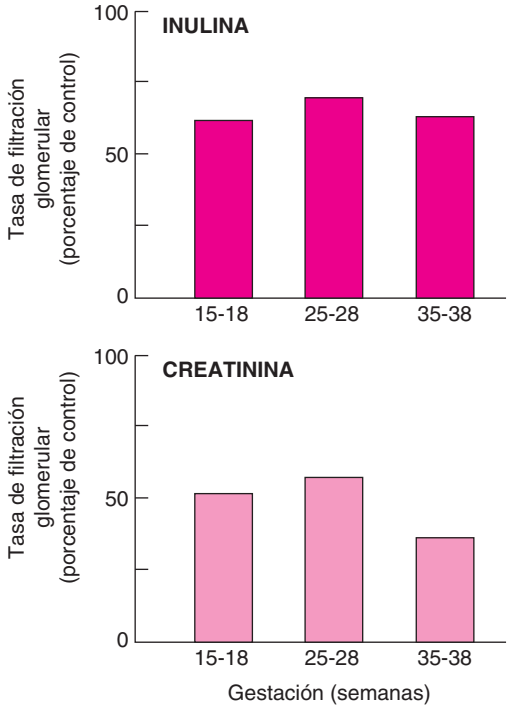


Figura 8-4. Aumentos en filtración glomerular durante la gestación como se refleja en los cambios en la depuración endógena de inulina y creatinina. El porcentaje de control representa el cambio relativo respecto a los valores posparto. (Datos de Davison JM, Hytten FE. Glomerular filtration during and after pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1974;81:558.)

La depuración renal de creatinina aumenta a medida que se eleva la GFR, con depuraciones máximas 50% mayores que los niveles de mujeres no embarazadas. La depuración de creatinina disminuye un tanto después de las 30 semanas de gestación. La elevación en la GFR reduce las concentraciones medias de creatinina sérica (embarazadas, 0.46 ± 0.13 mg/100 ml; no embarazadas, 0.67 ± 0.14 mg/100 ml) y de nitrógeno ureico en la sangre (embarazadas, 8.17 ± 1.5 mg/100 ml; no embarazadas 13 ± 3 mg/ml).

El aumento en la GFR con saturación de la capacidad de reabsorción tubular de la glucosa filtrada puede conducir a glucosuria. De hecho, más de 50% de las mujeres tienen glucosuria en algún momento durante el embarazo. El aumento en las concentraciones urinarias de glucosa contribuye a la mayor susceptibilidad de las embarazadas a presentar infecciones de vías urinarias.

La pérdida de proteína en orina no supera 300 mg en 24 h, que es similar a la de las mujeres no embarazadas. En consecuencia, la proteinuria mayor de de 300 mg en 24 h sugiere un trastorno renal.

La actividad de la renina aumenta al principio del primer trimestre del embarazo, y sigue elevándose hasta el final del mismo. Esta enzima participa de manera esencial en la conversión de la angiotensina en angiotensina I, que de manera subsiguiente forma el potente vasoconstrictor angiotensina II. Las concentraciones de angiotensina II también aumentan durante el embarazo, pero no ocurren la vasoconstricción e hipertensión que podrían esperarse. De hecho, las mujeres embarazadas sanas son muy resistentes a los efectos de las concentraciones elevadas de angiotensina II y otros vasopresores; es probable que este efecto ocurra por intermediación del aumento en la síntesis vascular de óxido nítrico y otros vasodilatadores.

La angiotensina II también es un potente estímulo para la secreción corticosuprarrenal de aldosterona, que, junto con la arginina vasopresina, promueve la retención de sal y agua durante el embarazo. El efecto neto es un descenso en las concentraciones plasmáticas de sodio de aproximadamente 5 mEq/l y una disminución en osmolaridad plasmática cercana a 10 mOsm/kg. Es probable que estos efectos sobre la homeostasis de electrólitos impliquen un reajuste del osmostato en la hipófisis. Durante el embarazo, el aumento en la secreción hipofisaria de vasopresina se equilibra en gran medida con la producción placentaria de vasopresinasa. Las mujeres que no pueden aumentar de manera suficiente la secreción de vasopresina pueden desarrollar un trastorno parecido a la diabetes insípida que se caracteriza por diuresis masiva y profunda hipernatremia. Se han descrito casos en donde las concentraciones maternas de sodio alcanzan 170 mEq/l.

Vejiga

A medida que crece el útero, la vejiga urinaria se desplaza hacia arriba y se aplana en el diámetro anteroposterior. Uno de los primeros síntomas del embarazo es el aumento en la frecuencia urinaria, que quizá se relacione con las hormonas del embarazo. En un periodo posterior de la gestación, los efectos mecánicos del útero agrandado pueden contribuir al aumento en la frecuencia. Se presenta aumento en la vascularidad de la vejiga y reducción en el tono muscular, lo cual incrementa la capacidad de la vejiga hasta 1 500 ml.

SISTEMA GASTROINTESTINAL

Cambios anatómicos

A medida que el útero crece, el estómago se desplaza hacia arriba y los intestinos delgado y grueso se extienden hacia regiones más rostrolaterales. Antes se creía que el apéndice se desplazaba en sentido superior hacia el área del flanco derecho. La literatura reciente ha puesto en duda ésta y otras suposiciones comunes acerca de los cambios asociados con el embarazo. Es evidente que los órganos regresan a sus posiciones normales al inicio del puerperio.

Cavidad bucal

Parece haber un incremento en la salivación, aunque es posible que esto se deba en parte a la dificultad de deglución que se asocia con las náuseas. El embarazo no predispone al deterioro dental o a la movilización del calcio óseo.

Es posible que las encías se vuelvan hipertróficas e hiperémicas; con frecuencia también se vuelven tan esponjosas y friables que sangran con facilidad. Quizá esto se deba a un aumento en el estrógeno sistémico, ya que a veces ocurren problemas similares con el uso de anticonceptivos orales.

Esófago y estómago

Los síntomas de reflujo (acidez) afectan de 30 a 80% de las mujeres embarazadas. La producción gástrica de ácido clorhídrico varía y a veces es exagerada, pero por lo general es menor. El embarazo se asocia con una mayor producción de gastrina, que aumenta el volumen y la acidez de las secreciones gástricas. Asimismo, es posible que aumente la producción gástrica de moco. Disminuye la peristalsis esofágica. La mayoría de las mujeres reportan síntomas de reflujo en el primer trimestre (52 *vs.* 24% en el segundo trimestre y 8.8% en el tercer trimestre), aunque los síntomas pueden volverse más graves con el avance de la gestación.

La predisposición subyacente al reflujo en el embarazo se relaciona con la relajación del esfínter esofágico inferior por intermediación hormonal (figura 8-5). Con el avance de la gestación, este esfínter tiene menor presión, al igual que respuestas atenuadas a la estimulación. En consecuencia, la disminución en motilidad, aumento en acidez de las secreciones gástricas y reducción en la función del esfínter esofágico inferior contribuyen al aumento en el reflujo gástrico. La mayor preponderancia de reflujo gástrico y demora en el vaciamiento gástrico de los alimentos sólidos provocan que la mujer embarazada sea más vulnerable a la regurgitación y broncoaspiración cuando está anestesiada. La tasa de vacia-

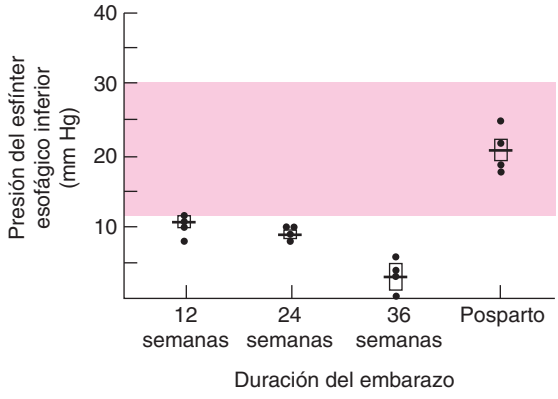


Figura 8-5. Presiones del esfínter esofágico inferior para tres periodos del embarazo y posparto. El área sombreada representa el rango normal en mujeres no embarazadas. Las barras horizontales muestran la media ± SE para las mediciones en cuatro mujeres. Los rectángulos muestran la media ± SE para cada edad gestacional. (Modificado con autorización de van Theil DH, Gravaler JS, Joshi SN, *et al.* Heartburn in pregnancy. *Gastroenterology* 1977;72:666.)

miento gástrico de alimentos sólidos se vuelve más lenta durante el embarazo, pero la tasa para los líquidos permanece igual respecto a la de las mujeres no embarazadas.

Intestinos

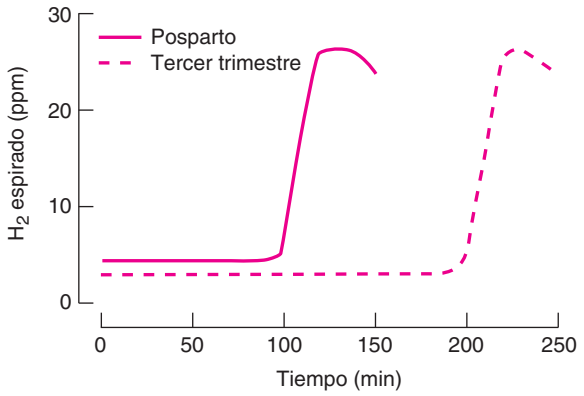
Los tiempos de tránsito intestinal disminuyen en el segundo y tercer trimestre (figura 8-6), en tanto que en el primero y el posparto son similares. Los tiempos de tránsito regresan a la normalidad en el curso de 2-4 días después del parto.

Se ha pensado que la reducción en la motilidad intestinal durante el embarazo ocurre por el aumento en las concentraciones circulantes de progesterona. No obstante, la evidencia experimental sugiere que las concentraciones elevadas de estrógeno tienen una participación esencial, a través del aumento en la liberación de óxido nítrico de los nervios no adrenérgicos, no colinérgicos, que modulan la motilidad gastrointestinal. Es posible que existan también otros factores.

El tránsito lento de los alimentos a través de las vías gastrointestinales aumenta potencialmente la absorción de agua, lo cual predispone al estreñimiento. Sin embargo, es posible que la dieta y las expectativas culturales sean factores más importantes en el trastorno.

Vesícula biliar

El vaciado de la vesícula biliar se vuelve más lento en el embarazo y a menudo es incompleto. Cuando se visualiza durante una cesárea, es común que la vesícula parezca dilatada y atónica. La estasis biliar del embarazo aumenta el riesgo de formación de cálculos de la vesícula, aunque no se altera de manera apreciable la composición química de la bilis.



▲ **Figura 8-6.** Tiempos de tránsito por el intestino delgado medidos con el método de hidrógeno en el aliento con lactulosa en una sola mujer en el tercer trimestre y posparto. Las concentraciones de hidrógeno en el aliento de la madre se determinaron después de administrar lactulosa. Cuando las bacterias en el colon fragmentan la lactulosa desprenden hidrógeno. (Modificado con autorización de Wald A, van Thiel DH, Hoeschstetter L, *et al.*, Effect of pregnancy on gastrointestinal transit. *Dig Dis Sci* 1982;27:1015.)

Hígado

La morfología del hígado no cambia durante un embarazo normal. Existe mayor grado de reducción en las concentraciones de albúmina en plasma en comparación con la poca disminución de globulinas plasmáticas. Este descenso en la proporción de albúmina/globulina imita las enfermedades hepáticas en personas no embarazadas. Es posible que la actividad de la fosfatasa alcalina en suero se duplique como resultado de las isoenzimas de fosfatasa alcalina que produce la placenta.

SISTEMA HEMATOLÓGICO

Eritrocitos

La masa de glóbulos rojos se expande casi 33% o cerca de 450 ml de eritrocitos para la mujer embarazada promedio (figura 8-1). El aumento es mayor cuando se administran suplementos de hierro. El mayor incremento en el volumen plasmático explica la anemia del embarazo; por ejemplo, las concentraciones maternas de hemoglobina promedian 10.9 ± 0.8 (SD) g/dl en el segundo trimestre, y 12.4 ± 1.0 g/dl al terminar el embarazo.

Hierro

El aumento en la eritropoyesis del embarazo incrementa la utilización del hierro, que puede llegar a 6-7 mg por día en la segunda mitad del mismo. Muchas mujeres inician la gestación con una deficiencia de hierro, lo cual las hace vulnerables a la anemia por deficiencia de éste. En consecuencia, es común que se administren suplementos de hierro a estas mujeres. Debido a que la placenta transporta de manera activa esta sustancia de la madre al producto, en general el feto no está anémico, a pesar de que la madre sufra una grave deficiencia.

Leucocitos

El número total de leucocitos aumenta durante el embarazo normal de un nivel preembarazo de 4 300-4 500 a 5 000-12 000/µl en el último trimestre, aunque se han observado recuentos hasta de 16 000/µl en dicho trimestre. Durante el trabajo de parto es posible encontrar recuentos en el rango de 20 000-25 000/µl. No se ha determinado la causa de la elevación en el recuento de leucocitos, que implica sobre todo polimorfonucleares.

Es posible que exista alteración de la quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares durante el embarazo, que parece asociarse con un defecto asociado a las células. Se ha informado que en el tercer trimestre existe una reducción en la adherencia de los leucocitos polimorfonucleares. Quizá esto predisponga a las gestantes a sufrir infecciones. Los recuentos de basófilos disminuyen ligeramente a medida que avanza el embarazo. La cantidad de eosinófilos, aunque variable, permanece casi sin cambio.

Plaquetas

Algunos estudios han informado un aumento en la producción de plaquetas (trombocitopoyesis) durante la gestación, que se acompaña por un consumo progresivo de éstas. En el tercer trimestre los recuentos plaquetarios descienden por debajo de 150 000/µl en 6% de las embarazadas. Esta *trombocitopenia asociada al embarazo*, que parece provenir del aumento en el consumo periférico, se resuelve al momento del parto y no tiene importancia patológica. Las concentraciones de prostaciclina (PGI_2), un inhibidor de la agregación plaquetaria, y de tromboxano A_2, un inductor de la agregación plaquetaria y vasoconstrictor, aumentan durante la gestación.

Factores de coagulación

Las concentraciones circulantes de varios factores de coagulación aumentan en el embarazo. Se presenta un incremento notable en los niveles de fibrinógeno (factor I) y del factor VIII, en tanto que el aumento es menor para los factores VII, IX, X y XII.

Las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno empiezan a aumentar de niveles preembarazo (1.5-4.5 g/L) durante el tercer mes y luego incrementan de manera progresiva a casi el doble para el final de la gestación (4-6.5 g/L). Es posible que el aumento en la síntesis hepática de fibrinógeno se deba a los mayores niveles de estrógeno durante el embarazo.

Sólo existe una afectación leve sobre la protrombina (factor II). Las concentraciones de factor V apenas aumentan y el factor XI disminuye de manera leve hacia el final del embarazo, en tanto que el factor XIII (factor estabilizador de la fibrina) tiene una reducción apreciable de hasta 50% al término del embarazo. En el primero y segundo trimestres ocurre una disminución en la forma libre de proteína S, la cual permanece baja durante el resto de la gestación.

Durante el embarazo ocurre una reducción de la actividad fibrinolítica por un mecanismo que no se ha discernido del todo. Las concentraciones de plasminógeno aumentan de manera concomitante con el fibrinógeno, pero el embarazo sigue teniendo un efecto procoagulante neto.

En la gestación ocurren alteraciones importantes en los sistemas fibrinolíticos y de coagulación. Comprender estos cambios fisiológicos es esencial para el manejo de algunos de los trastornos más graves del embarazo, incluyendo las hemorragias y la enfermedad tromboembolítica.

PIEL

Cambios anatómicos

La hiperpigmentación es uno de los cambios cutáneos reconocidos del embarazo y se manifiesta en la línea negra y el melasma, la *máscara del embarazo*; esta última, que se exacerba por la exposición al Sol, se desarrolla en hasta 70% de los embarazos y se caracteriza por oscurecimiento desigual de la piel en el área centrofacial-malar. Es probable que la hiperpigmentación se deba a las elevadas concentraciones de hormona estimulante de los melanocitos, de los efectos del estrógeno y la progesterona sobre la piel, o de ambos. En mujeres que toman anticonceptivos por vía oral se puede observar una hiperpigmentación similar del rostro.

Las *estrías del embarazo* consisten en bandas o líneas de piel gruesa e hiperémica; comienzan a aparecer en el segundo trimestre sobre el abdomen, mamas, muslos y glúteos. La disminución en adhesividad del colágeno y el aumento en la formación de la sustancia fundamental se observan de manera característica en esta alteración cutánea. Parece existir una predisposición genética, porque no todas las mujeres embarazadas desarrollan estos cambios en la piel. Aún no se ha encontrado un tratamiento eficaz (preventivo o terapéutico).

Otros cambios cutáneos comunes incluyen telangiectasias, eritema palmar y cutis marmóreo (apariencia manchada de la piel como consecuencia de inestabilidad vasomotora). El desarrollo o empeoramiento de las venas varicosas acompaña a cerca de 40% de los embarazos. La compresión que ejerce el útero grávido sobre la vena cava aumenta las presiones venosas en las extremidades inferiores, lo cual dilata las venas en las piernas, ano (hemorroides) y vulva.

Las uñas y pelo también presentan cambios. Las uñas se vuelven quebradizas y pueden mostrar surcos (líneas de Beau). El engrosamiento del pelo durante el embarazo ocurre por el aumento en el número de folículos en fase anágena (de crecimiento) y el hirsutismo generalizado puede empeorar en mujeres que ya tienen cabello grueso o con un patrón masculino de distribución. El engrosamiento del pelo termina de 1-5 meses después del parto, con el inicio de la fase telógena (de reposo), que produce caída excesiva y adelgazamiento. El crecimiento normal del pelo regresa en el curso de 12 meses.

METABOLISMO

El embarazo aumenta los requerimientos nutricionales y ocurren varias alteraciones en la madre cuya finalidad es satisfacer esta demanda. Las mujeres embarazadas tienden a descansar con más frecuencia, lo cual conserva energía y, en consecuencia, mejora la nutrición fetal. En general, el apetito y la ingesta de alimentos aumentan, aunque algunas tienen disminución del apetito o sufren náuseas y vómito (consulte el capítulo 6). En raros casos, las mujeres con pica pueden tener ansiedad de ingerir sustancias como arcilla, almidón de maíz, jabón o incluso carbón.

El embarazo se asocia con cambios profundos en la estructura y metabolismo. Los cambios físicos más obvios son el aumento de peso y la alteración de la figura corporal. El aumento de peso no sólo proviene del útero y su contenido, sino también del incremento en tejido mamario, volumen de sangre y volumen de agua (aproximadamente 6.8 L) en forma de líquido intravascular y extracelular. Los depósitos de grasa y proteína y el aumento de agua celular se añaden a las reservas maternas. El aumento promedio de peso durante la gestación es de 12.5 kg.

El incremento de proteína explica cerca de 1 kg de aumento de peso de la madre, que se divide de manera equilibrada entre la madre (proteína contráctil uterina, tejido glandular mamario, proteína plasmática y hemoglobina) y la unidad fetoplacentaria.

Durante el embarazo aumenta la grasa corporal total, pero la cantidad varía según el incremento total de peso. En la

segunda mitad de la gestación hay un aumento de lípidos en plasma (el colesterol aumenta 50%, la concentración de triglicéridos puede triplicarse), pero los triglicéridos, colesterol y lipoproteínas disminuyen poco después del parto. En el embarazo hay un aumento en la proporción de lipoproteínas de baja densidad respecto a las de alta densidad. Se ha sugerido que la mayoría de la grasa se almacena centralmente durante la mitad del embarazo y que, a medida que el feto extrae más nutrición en los últimos meses, disminuyen las reservas de grasa.

El capítulo 31 aborda el metabolismo de los carbohidratos y de la insulina. El embarazo se asocia con resistencia a la insulina, lo cual puede conducir a hiperglucemia (diabetes gestacional) en mujeres susceptibles. En general, este trastorno metabólico desaparece después del parto, pero puede presentarse de nuevo más tarde como diabetes tipo 2.

Unidad materno-placento-fetal

En la actualidad es posible estudiar la genética, fisiología, anatomía y bioquímica fetal a través de ecografía, fetoscopia, muestras de vellosidades coriónicas, amniocentesis y muestras de sangre obtenidas del cordón umbilical y cuero cabelludo del feto. Ahora es necesario considerar la embriología y la fisiología fetoplacentaria cuando se proporciona atención directa a las pacientes. Actualmente algunos centros médicos realizan oximetría de pulso, electroencefalogramas y monitoreo de frecuencia cardiaca del feto para determinar su estado de oxigenación; a medida que mejora la tecnología se llega más lejos en el periodo perinatal temprano para determinar las anormalidades fisiológicas y del crecimiento.

PLACENTA

Una **placenta** se puede definir como cualquier aposición o fusión de órganos fetales a los tejidos maternos para obtener un intercambio fisiológico. El parénquima básico de todas las placentas es el **trofoblasto**; cuando ésta se convierte en una membrana que penetra el **mesodermo** fetal se denomina **corion**.

En la evolución de las especies vivíparas, se supone que el saco vitelino es el tipo más arcaico de placentación, ya que se desarrolló a partir de los ancestros ovíparos de los mamíferos. En los mamíferos superiores, el **saco alantoideo** se fusiona con el corion y forma la placenta corioalantoidea, que tiene vellosidades vasculares mesodérmicas. Cuando el trofoblasto invade el endometrio de la madre (que en el embarazo se compone principalmente de decidua), el resultado es una placenta decidual. En los seres humanos, la sangre materna entra en contacto directo con el trofoblasto fetal.

DESARROLLO DE LA PLACENTA

Poco después de la ovulación, el endometrio desarrolla su patrón típico de secreción por influencia de la progesterona del cuerpo lúteo. El máximo de desarrollo ocurre una semana después de la ovulación, lo cual coincide con el tiempo esperado para la implantación de un óvulo fertilizado.

La primera segmentación ocurre durante las 36 h posteriores a la unión celular entre el óvulo y el espermatozoide. A medida que el producto de la concepción continúa dividiéndose y creciendo, la actividad peristáltica de las trompas uterinas lo transporta lentamente hacia el útero, en un viaje que toma de 6 a 7 días. Al mismo tiempo, una serie de divisiones crean una esfera hueca, el **blastocisto**, que entonces se implanta dentro del endometrio. La mayoría de las células de la pared del blastocisto son trofoblásticas y sólo unas cuantas están destinadas a convertirse en el embrión.

Pocas horas después de la implantación, el trofoblasto invade el endometrio y comienza a producir **gonadotropina coriónica humana (hCG)** que, según se piensa, es importante para convertir el cuerpo lúteo normal en el cuerpo lúteo del embarazo. A medida que los citotrofoblastos (**células de Langhans**) se dividen y proliferan, forman células de transición que son la probable fuente de hCG. A continuación, esas células de transición se fusionan, pierden sus membranas individuales y forman el **sincitiotrofoblasto**. En ese momento se detiene la división mitótica. De este modo, la capa sincitial se convierte en la vanguardia del tejido fetal invasor. Dicho tejido se conecta con los capilares y vénulas de la madre para producir extravasación de la sangre materna y la formación de pequeños lagos (lagunas), que son precursores del espacio intervelloso. Estas lagunas se llenan con la sangre materna por reflujo de las venas que se habían penetrado con anterioridad. Se abre alguna arteria materna y se establece una circulación lenta (fase hemotrófica del embrión).

El sistema lacunar se separa mediante trabéculas, muchas de las cuales desarrollan yemas o extensiones. Dentro de estas prolongaciones ramificadas, el citotrofoblasto forma un núcleo mesenquimatoso.

La proliferación de las células trofoblásticas se ramifica para formar vellosidades secundarias y terciarias. El **mesoblasto**, o núcleo central del estroma, que también se forma del trofoblasto original, invade estas columnas para formar una estructura de sostén dentro de la cual se forman capilares. El **pedículo embrionario** (que después se convertirá en el cordón umbilical) invade este núcleo del estroma para establecer la circulación fetoplacentaria. Si no ocurre este último paso, el embrión morirá. Las pruebas de sensibilidad para hCG sugieren que en esta etapa es mayor el número de embriones que mueren que los que sobreviven.

En el sitio donde la placenta está adherida, las vellosidades ramificadas se asemejan a un árbol denso (el **corion frondoso**), en tanto que la parte de la placenta que cubre al embrión en expansión es más uniforme (**corion liso**). Cuando finalmente este último queda presionado contra la pared uterina contraria, las vellosidades se atrofian, lo cual permite que el amnios y el corion formen el saco con dos capas de las membranas fetales.

Unos 40 días después de la concepción el trofoblasto ha invadido cerca de 40-60 arteriolas espirales, de las cuales 12-15 podrían denominarse arterias mayores. La presión arterial pulsátil de la sangre que brota de cada uno de estos vasos importantes empuja la placa coriónica y la aleja de la decidua para formar 12-15 "pabellones" o **cotiledones** maternos. Las 24-45 arteriolas restantes forman unidades vasculares menores que se apilan entre las unidades más grandes. A medida que la placa coriónica se aleja de la placa basal, las vellosidades

de anclaje tiran de la placa basal materna hacia arriba y forman tabiques (columnas de tejido fibroso que prácticamente rodean a los cotiledones mayores). De este modo, al centro de cada unidad vascular materna hay una arteria que termina en un saco que tiene una pared delgada, pero hay numerosas venas maternas que atraviesan de manera aleatoria la placa basal. La placenta materna no tiene un sistema recolector venoso periférico. Dentro de cada unidad vascular materna está el "árbol" vascular fetal, cuyas vellosidades terciarias libres (la principal área de intercambio fisiológico) actúan como cientos de deflectores que dispersan el torrente sanguíneo de la madre en muchas direcciones.

FUNCIONES DE LA UNIDAD MATERNO-PLACENTO-FETAL

La placenta es un órgano complejo de secreción interna que libera numerosas hormonas y enzimas dentro del torrente sanguíneo de la madre. Además, sirve como órgano de transporte para todos los nutrientes y productos metabólicos fetales, al igual que para el intercambio de oxígeno y CO_2. Aunque tiene un origen fetal, la placenta depende casi por completo de la sangre materna para su nutrición.

La presión arterial de la madre (60-70 mm Hg) causa que la sangre pulse hacia la placa coriónica dentro del espacio intervelloso de baja presión (20 mm Hg). La sangre venosa en la placenta tiende a fluir siguiendo la placa basal y sale a través de vénulas hacia las venas maternas. El gradiente de presión dentro de la circulación fetal cambia poco a poco según la postura de la madre, los movimientos del feto y el estrés físico. La presión dentro del espacio intervelloso placentario es cercana a 10 mm Hg, cuando la embarazada está recostada. Después de unos minutos de haberse puesto de pie, esta presión supera 30 mm Hg; en comparación, la presión capilar del feto es de 20-40 mm Hg.

En un sentido clínico, muchos cambios fisiológicos de la madre o el feto pueden alterar la perfusión placentaria. Cuando ocurre una caída precipitada en la presión arterial materna, el aumento en el volumen plasmático mejora la perfusión de la placenta. Si se aumenta el volumen materno con infusión de solución salina, se aumenta la saturación de oxígeno del feto. Un incremento en la tasa de contracciones rítmicas uterinas beneficia la perfusión placentaria, pero las contracciones tetánicas del trabajo de parto son perjudiciales para la circulación placentaria y fetal, ya que no permiten un periodo de reposo donde se reanude el flujo normal hacia el feto. El aumento en la frecuencia cardiaca del feto tiende a expandir las vellosidades durante la sístole, pero esto representa poca ayuda para la transferencia circulatoria.

▶ Función circulatoria

A. Circulación uteroplacentaria

La magnitud de la circulación uteroplacentaria es difícil de medir en los humanos. El consenso es que el flujo sanguíneo uterino total cerca del término es de 500-700 ml/min. No toda esta sangre pasa por el espacio intervelloso. En general, se supone que cerca de 85% del flujo sanguíneo uterino va a los cotiledones y el resto al miometrio y endometrio. Se podría asumir que el flujo sanguíneo en la placenta es de 400-500 ml/min en una paciente cercana al término, que descanse de costado y no esté en trabajo de parto.

A medida que la placenta madura, la trombosis disminuye el número de aberturas arteriales hacia la placa basal. Al final de la gestación, la proporción de venas respecto a arterias es de 2:1 (la proporción que se encuentra en otros órganos maduros).

Cerca de su entrada hacia los espacios intervellosos, las arteriolas maternas terminales pierden su retículo elástico. Debido a que las porciones distales de estos vasos se pierden con la placenta, el sangrado de esta fuente sólo se puede controlar mediante la contracción del útero. En consecuencia, la atonía uterina causa hemorragia posparto.

B. Expansión del volumen plasmático y cambios en las arterias espirales

En las arterias espirales uterinas humanas que se encuentran en la parte decidual del lecho placentario ocurren alteraciones estructurales. Como consecuencia de la acción del citotrofoblasto sobre las paredes vasculares de la arteria espiral, el tejido musculosquelético normal se reemplaza con una combinación de tejido fibrinoide y fibroso. Las pequeñas arterias espirales se convierten en canales grandes y tortuosos que crean conductos de baja resistencia o cortocircuitos arteriovenosos.

Al principio de un embarazo normal, existe un incremento inicial del volumen plasmático y anemia fisiológica resultante, a medida que la masa de eritrocitos se expande de manera lenta. Después del parto, al cerrarse el cortocircuito placentario, ocurren diuresis y natriuresis. Cuando las arterias espirales no atraviesan por estos cambios fisiológicos, es frecuente que ocurra retraso en el crecimiento fetal y preeclampsia. "La evaluación de las arterias uterinas, que irrigan las arterias espirales y la placenta en las mujeres embarazadas, ofrece un método indirecto para monitorear las arterias espirales." Fleischer y colaboradores (1986) informaron que el embarazo normal se asocia con una proporción sistólica/diastólica menor a 2:6, evaluada por velocimetría Doppler. Cuando existe una proporción más alta y una escotadura en la onda, en general el embarazo tiene complicaciones debidas a mortinato, parto prematuro, retraso del crecimiento intrauterino o preeclampsia.

C. Circulación fetoplacentaria

Al término, un feto normal tiene un flujo sanguíneo umbilical total de 350 a 400 ml/min. De este modo, los flujos maternoplacentario y fetoplacentario tienen una magnitud similar.

El sistema velloso puede compararse con un árbol invertido. Las ramas atraviesan de manera oblicua hacia abajo y hacia afuera dentro de los espacios intervellosos. Es probable que esta disposición permita corrientes o gradientes de flujo preferenciales y sin duda alienta los depósitos intervellosos de fibrina, que se observan con frecuencia en la placenta madura.

Los **cotiledones** (subdivisiones de la placenta) se pueden identificar desde el inicio de la placentación. Aunque están separados por los tabiques placentarios, ocurre cierta comunicación a través de la laguna subcoriónica en la parte superior de los espacios intervellosos.

Antes del trabajo de parto, la placenta se llena cada vez que el útero se contrae (*contracciones de Braxton Hicks*). En esos momentos, las salidas venosas maternas se cierran, pero las arterias, que tienen paredes más gruesas, apenas se estrechan. Cuando el útero se relaja, la sangre drena a través de las venas maternas. De este modo, la sangre no se expulsa de la laguna placentaria con cada contracción, ni ingresa a ese sitio en cantidades mayores durante la relajación.

Durante el punto máximo de una contracción promedio de primera etapa, la mayoría de los cotiledones están desprovistos de cualquier flujo, y los cotiledones restantes están llenos sólo de manera parcial. De este modo, en forma intermitente —por periodos de hasta 1 min— el flujo maternoplacentario cesa casi por completo. En consecuencia, cualquier prolongación de la fase contráctil, como en la tetania uterina, conducirá a hipoxia fetal.

▶ Función endocrina

A. Secreciones de la unidad materno-placento-fetal

La placenta y la unidad maternoplacentofetal producen cantidades cada vez mayores de esteroides al final del primer trimestre. De mayor importancia son los esteroides que se requieren para el desarrollo fetal desde las siete semanas de gestación hasta el parto. Justo después de la concepción y hasta las 12-13 semanas de gestación, la principal fuente de esteroides gestacionales circulantes (de los cuales la progesterona es la más importante) es el cuerpo lúteo del embarazo.

Después de 42 días, la placenta asume un papel cada vez más importante en la producción de varias hormonas esteroides. La producción de esteroides en el embrión ocurre incluso antes de que se detecte la implantación dentro del útero. Antes de la implantación, la producción de progesterona por parte del embrión puede ayudar en el transporte del óvulo.

Una vez que ha ocurrido la implantación, se secretan hCG trofoblástica y otros péptidos relacionados con el embarazo. Durante la organogénesis, y con el desarrollo de un eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal funcional, se produce un conjunto más complejo de esteroides fetoplacentarios. Las células basófilas adenohipofisarias aparecen cerca de las ocho semanas en el desarrollo del feto e indican cantidades importantes de adrenocorticotropina (ACTH). Las primeras estructuras suprarrenales primordiales se identifican alrededor de las cuatro semanas, y la corteza suprarrenal del feto se desarrolla junto con la adenohipófisis.

El feto y la placenta que actúan de manera concomitante son la principal fuente de las hormonas esteroides que controlan el crecimiento intrauterino, la maduración de los órganos vitales y el parto. La corteza suprarrenal del feto es mucho más grande que su contraparte adulta. Desde el segundo trimestre hasta el término, la gran masa interna de la glándula suprarrenal del feto (80% del tejido suprarrenal) se conoce como la **zona fetal**; este tejido se sustenta en factores únicos al estado fetal y presenta una rápida regresión después del nacimiento. Por último, la zona externa se convierte en la mayoría de la corteza posnatal y adulta.

La masa trofoblástica aumenta de manera exponencial hasta la séptima semana, después de lo cual la velocidad de crecimiento aumenta poco a poco hasta alcanzar una asíntota cerca del final de la gestación. La zona fetal y la placenta intercambian precursores de esteroides para posibilitar el complemento de esteroides fetoplacentarios. La formación y regulación de estas hormonas también ocurre dentro del feto mismo.

Además de los esteroides, otro grupo de hormonas placentarias únicas del embarazo son las hormonas polipeptídicas, cada una de las cuales tiene un análogo en la hipófisis; estos polipéptidos placentarios incluyen la hCG y la somatomamotropina coriónica humana. También se ha sugerido la existencia de corticotropina coriónica humana placentaria.

En el cuadro 8-2 se presenta un resumen de las hormonas que produce la unidad materno-placento-fetal.

B. Secreciones placentarias

1. Gonadotropina coriónica humana. La hCG fue la primera hormona proteica placentaria descrita. Es una glucoproteína que tiene semejanzas biológicas e inmunológicas con la hormona luteinizante (LH) de la hipófisis. La evidencia reciente sugiere que los sincitiotrofoblastos de la placenta son los que producen hCG. Todo tipo de tejido trofoblástico produce hCG, incluyendo el de las molas hidatidiformes, corioadenoma *destruens* (mola invasora) y coriocarcinoma. Como ocurre con las hormonas glucoproteicas (LH, hormona estimulante de los folículos, tirotropina [TSH]), la hCG se compone de dos subunidades: α y β. La subunidad α es común a todas las glucoproteínas y la subunidad β confiere especificidad única a la hormona.

Se han desarrollado anticuerpos para la subunidad β de la hCG. Esta reacción específica permite la diferenciación de la hCG respecto a la LH hipofisaria. La hCG se puede detectar nueve días después del máximo de LH a mitad del ciclo, que ocurre ocho días después de la ovulación y sólo un día después de la implantación. Esta medición es útil porque puede detectar el embarazo en todas las pacientes en el undécimo día después de la fertilización. Las concentraciones de hCG se elevan en forma exponencial hasta las 9-10 semanas de gestación, con un tiempo de duplicación de 1.3 a 2 días.

Las concentraciones llegan al máximo a los 60-90 días de gestación. Más tarde, los niveles de hCG disminuyen hasta una meseta que se mantiene hasta el parto. La vida media de la hCG es cercana a 32-37 h, en contraste con la de la mayoría de las hormonas proteicas y esteroides, que tienen vida media de minutos. Las características estructurales de la molécula de hCG permiten que interactúe con el receptor de TSH humano en la activación del adenilato ciclasa de membrana que regula la función de las células tiroideas. El hallazgo de la estimulación del adenilato que es específica de la hCG en la placenta puede implicar que esta última hormona "regula el orden" dentro de la célula del trofoblasto.

2. Somatomamotropina coriónica humana. La somatomamotropina coriónica humana (hCS), antes conocida como **lactógeno placentario humano**, es una hormona proteica que tiene semejanzas inmunológicas y biológicas con la hormona hipofisaria del crecimiento. Se le sintetiza en la capa sincitiotrofoblástica de la placenta. Se le puede encontrar en el suero y la orina de la madre, tanto en embarazos

Cuadro 8-2. Resumen de funciones endocrinas y paracrinas de la unidad materno-placento-fetal.

Péptidos de origen exclusivamente placentario
Gonadotropina coriónica humana (hCG)
Somatomamotropina coriónica humana (hCS)
Corticotropina coriónica humana (hCC)
Proteínas plasmáticas asociadas al embarazo (PAPP)
PAPP-A
PAPP-B
PAPP-C
PAPP-D (hCS)
Macroglobulina β_1 asociada al embarazo (β_1 PAM)
Macroglobulina α_1 asociada al embarazo (α_1 PAM)
Proteína básica mayor asociada al embarazo (pMBP)
Proteínas placentarias (PP) 1 a 21
Proteínas de membrana placentaria (MP) 1 a 7
MP1 también se conoce como fosfatasa alcalina placentaria (PLAP)
Hormona tipo hipotalámico (β-endorfina, similar a ACTH)
Esteroides de origen principalmente placentario
Progesterona
Hormonas de origen materno-placento-fetal
Estrona
Estradiol 50% de andrógenos maternos
Hormona de origen placentofetal
Estriol
Hormona del cuerpo lúteo del embarazo
Relaxina
Hormonas fetales
Hormona tiroidea
Hormona de la zona suprarrenal fetal
Hormona estimulante de melanocitos α
Péptido del lóbulo intermedio similar a corticotropina
Hormona de la hipófisis anterior
Adrenocorticotropina (ACTH)
Hormonas trópicas para la zona fetal de la placenta
β-endorfina
β-lipotropina

normales como molares. Sin embargo, desaparece con tal rapidez después del parto que no se le puede detectar en suero luego del primer día posparto. La actividad somatotrópica de la hCS es de 3%, que es menor a la de la hormona humana del crecimiento (hGH). En estudios *in vitro*, la hCS estimula la incorporación de la timidina dentro del DNA y aumenta la acción de la hGH y de la insulina. Está presente en microgramos por mililitro al inicio del embarazo, pero su concentración aumenta a medida que progresa la gestación y alcanza niveles máximos durante las últimas cuatro semanas. Se ha informado que el ayuno prolongado a mitad de la gestación y la hipoglucemia inducida por insulina elevan las concentraciones de hCS. Es posible que esta hormona ejerza su principal efecto fisiológico sobre la madre para asegurar que se satisfagan las demandas nutricionales del feto.

Se ha sugerido que la hCS es la "hormona del crecimiento" durante el embarazo. Sus efectos *in vivo,* que se deben a sus semejanzas con la hormona del crecimiento y a sus características antiinsulina, producen alteración en la captación de glucosa y estimulación de la liberación de ácidos grasos libres, con una disminución en el efecto de la insulina.

3. Proteínas placentarias. Se han aislado varias proteínas que se consideran específicas del embarazo. Las más conocidas son cuatro proteínas plasmáticas asociadas al embarazo (PAPP), que se conocen como PAPP-A, PAPP-B, PAPP-C y PAPP-D; esta última es la hormona hCS. Todas estas proteínas se producen en la placenta, en la decidua, o en ambas. La función fisiológica de estas proteínas, excepto por la PAPP-D, son poco claras en la actualidad. Numerosos investigadores han postulado diversas funciones, que van desde facilitar la supervivencia del "aloinjerto" fetal y la regulación de las cascadas de coagulación y del complemento para el mantenimiento de la placenta, hasta la regulación del metabolismo de los carbohidratos en el embarazo. Los estudios *in vitro* de la PAPP-A en modelos con ratones con genes desactivados (*knockout*) muestran su función como regulador de la biodisponibilidad local del factor de crecimiento similar a la insulina.

C. Secreciones fetoplacentarias

Es posible que la placenta sea un órgano incompleto de producción de esteroides que debe depender de la llegada de precursores que provienen de la circulación del feto y de la madre (una unidad materno-placento-fetal integrada). Las glándulas adultas de producción de esteroides pueden formar progestinas, andrógenos y estrógenos, pero esto no ocurre en la placenta. La producción de estrógenos en la placenta depende de la llegada de precursores a ella provenientes tanto del compartimiento fetal como del materno. La formación placentaria de progesterona se logra en gran medida a partir del colesterol materno circulante.

En la placenta, el colesterol se convierte en pregnenolona y rápido se transforma en progesterona. La producción de progesterona se acerca a 250 mg/día para el final del embarazo, que es cuando las concentraciones circulantes son del orden de 130 mg/ml. Para formar estrógenos, la placenta, que tiene una capacidad activa de aromatización, utiliza los

andrógenos que obtiene sobre todo del feto, pero también de la madre. El principal precursor de andrógenos es el **sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS)**; este compuesto proviene de la glándula suprarrenal del feto. Debido a que la placenta tiene una abundancia de la enzima sulfatasa (que fragmenta el sulfato), la DHEAS se convierte en DHEA libre no conjugada cuando llega a la placenta, luego se transforma en androstenediona, testosterona y, por último, en estrona y 17β-estradiol.

El principal estrógeno que se forma en el embarazo es el estriol; sin embargo, no se ha comprendido del todo su valor funcional. Parece ser eficaz para aumentar el flujo sanguíneo uteroplacentario, ya que tiene un efecto estrogénico relativamente débil sobre otros sistemas. Un 90% del estrógeno en la orina de las mujeres embarazadas está en forma de estriol.

Se piensa que la progesterona y el estriol circulantes son importantes durante el embarazo porque están presentes en cantidades grandes. Es posible que la progesterona esté implicada en mantener al miometrio en un estado de relativa inactividad durante gran parte del embarazo. Una alta concentración local (intrauterina) de progesterona quizá bloquee las respuestas celulares inmunitarias hacia los antígenos extraños. La progesterona parece ser esencial para mantener el embarazo en casi todos los mamíferos que se han examinado; esto sugiere que es posible que esta hormona sea instrumental para conferir un privilegio inmunológico al útero.

Transporte placentario

La placenta tiene un metabolismo alto, con un consumo de oxígeno y glucosa que ocurre a una mayor tasa que en el feto. Se cree que este requerimiento de metabolismo elevado ocurre por sus múltiples actividades de transporte y biosíntesis.

La principal función de la placenta es el transporte de oxígeno y nutrientes al feto y la transferencia inversa de CO_2, urea y otros catabolitos hacia la madre. En general, estos compuestos que son esenciales para la homeostasis constante del feto (p. ej., oxígeno, CO_2, agua, sodio) se transportan con rapidez por difusión. Los compuestos que se requieren para la síntesis de nuevos tejidos (p. ej., aminoácidos, cofactores enzimáticos como las vitaminas) se transportan mediante un proceso activo. Es posible que algunas sustancias, como ciertas hormonas maternas que pueden modificar el crecimiento del feto y que se encuentran en los límites superiores del tamaño molecular admisible, se difundan con lentitud, en tanto que las proteínas, como las inmunoglobulinas IgG, lleguen al feto mediante un proceso de pinocitosis. Esta transferencia ocurre a través de cuando menos cinco mecanismos: difusión simple, difusión facilitada, transporte activo, pinocitosis y filtración.

A. Mecanismos de transporte

1. Difusión simple. La difusión simple es el método a través del cual los gases y otras moléculas simples cruzan la placenta. La tasa de transporte depende del gradiente químico, la constante de difusión del compuesto específico y el área total de placenta disponible para la transferencia (ley de Fick). El gradiente químico (es decir, las diferencias de concentración en el plasma fetal y materno) está, a su vez, bajo la influencia de las tasas de flujo de sangre uteroplacentaria y umbilical. Asimismo, la difusión simple es el método de transferencia de los compuestos exógenos, como los fármacos.

2. Difusión facilitada. El primer ejemplo de una sustancia que se transporta mediante difusión facilitada es la glucosa, que es la principal fuente de energía para el feto. Se supone que existe un sistema transportador que opera *con* el gradiente químico (al contrario del transporte activo que opera *contra* el gradiente) y que tal vez se satura cuando existen elevadas concentraciones de glucosa. En condiciones estables, la concentración de glucosa en el plasma fetal es de casi dos tercios respecto a la concentración materna, lo cual refleja la rápida tasa de utilización del feto. Las sustancias con bajo peso molecular, carga eléctrica mínima y alta solubilidad en lípidos se difunden con facilidad a través de la placenta.

3. Transporte activo. El transporte selectivo de nutrientes y aminoácidos esenciales específicos se logra a través de mecanismos enzimáticos.

4. Pinocitosis. A través de microscopia electrónica se han mostrado prolongaciones parecidas a seudópodos de la capa sincitiotrofoblástica que rodean cantidades diminutas de plasma materno. Estas partículas se transportan intactas a través de la célula para liberarse en el otro lado, donde acceden con rapidez a la circulación fetal. Es posible que otras proteínas (p. ej., antígenos extraños) se rechacen por mecanismos inmunológicos. Este proceso puede funcionar tanto hacia como desde el feto, pero no se ha determinado su selectividad. Las proteínas complejas, pequeñas cantidades de grasa, algunas inmunoglobulinas e incluso virus, pueden atravesar de este modo la placenta. En el paso de las proteínas complejas participan procesos altamente selectivos que implican receptores especiales. Por ejemplo, los anticuerpos maternos de la clase IgG se transfieren de manera libre, en tanto que eso no ocurre con otros anticuerpos.

5. Filtración. Pueden ocurrir roturas grandes en la membrana placentaria que permiten el paso de células intactas. A pesar de que el gradiente de presión hidrostática por lo común es del feto hacia la madre, se ha visto que eritrocitos y leucocitos marcados viajan en cualquier dirección. Es probable que tales roturas ocurran con más frecuencia durante el trabajo de parto o la ruptura de la placenta (desprendimiento prematuro de la placenta, placenta previa o traumatismo), cesárea o muerte fetal intrauterina. En esos momentos es más frecuente demostrar la presencia de eritrocitos fetales en la circulación de la madre; ése es el mecanismo a través del cual la madre se puede sensibilizar a los antígenos eritrocitarios fetales, como el antígeno D (Rh).

B. Transporte placentario de fármacos

Las membranas placentarias se conocen como una "barrera" contra la transferencia fetal, pero existen algunas sustancias (p. ej., fármacos) que no cruzarán en absoluto las membranas. Algunos compuestos, como la heparina y la insulina, tienen un tamaño o carga molecular suficientemente grande como para que ocurra una transferencia mínima. Esta falta

de transferencia es casi única entre las sustancias farmacológicas. La mayoría de los medicamentos se transfieren de la circulación materna al feto a través de difusión simple, cuya tasa se determina en función de los respectivos gradientes de los fármacos.

A su vez, estos gradientes de difusión dependen de la influencia de varios factores séricos, que incluyen el grado de fijación entre el fármaco y las proteínas (p. ej., la globulina fijadora de hormonas sexuales). Debido a que la concentración sérica de albúmina es mucho menor durante el embarazo, las sustancias que se fijan casi de manera exclusiva a ella (p. ej., warfarina, salicilatos) pueden tener concentraciones libres más altas en términos relativos y, en consecuencia, un gradiente placentario más alto. En contraste, un compuesto como el monóxido de carbono puede adherirse con tanta fuerza al aumento de hemoglobina total que quedará poco en el plasma que se pueda transportar.

La placenta también actúa como un factor de resistencia lipoidea para la transferencia de sustancias químicas orgánicas externas solubles en agua; como resultado, las sustancias químicas y fármacos que se disuelven con facilidad en lípidos se transfieren mejor a través de la barrera placentaria que los fármacos o moléculas solubles en agua. Las moléculas farmacológicas ionizadas son muy solubles en agua y, por ende, tienen una transferencia deficiente a través de la placenta. Debido a que la ionización de los químicos depende en parte de sus relaciones pH-pK, múltiples factores determinan esta "difusión simple" de los fármacos. Como es obvio, la transferencia de los medicamentos no es tan sencilla y debe suponerse que cierta cantidad de casi todos los fármacos cruzará la placenta.

TRASTORNOS ANATÓMICOS DE LA PLACENTA

Las alteraciones estructurales dentro de la placenta pueden indicar un trastorno fetal o materno que de otro modo pasaría desapercibido.

Síndrome de transfusión feto-fetal

Casi todas las placentas gemelares monocoriónicas muestran una anastomosis entre los vasos de las dos circulaciones umbilicales, pero difieren en número, dirección y tamaño de las anastomosis. En general, implican las principales ramas de las arterias y venas en la superficie placentaria. En 75% de las placentas gemelares monocoriónicas se encuentran comunicaciones entre arterias. Con menos frecuencia, se observan anastomosis entre venas y de arteria a vena. Las comunicaciones arteriovenosas profundas entre las dos circulaciones tienen gran importancia patológica. Esto ocurre cuando existen lóbulos compartidos que reciben irrigación de la rama de la arteria umbilical de un feto y drenaje de una rama de la vena umbilical del otro feto.

El síndrome de transfusión feto-fetal (TTS) ocurre cuando los lóbulos compartidos causan que el flujo de sangre de un gemelo a otro no se compense por la anastomosis superficial o mediante lóbulos compartidos, lo cual produce flujo en dirección contraria; este síndrome ocurre en 15 a 20% de los casos de placentación monocorial. El gemelo que recibe la transfusión está pletórico y policitémico, y puede presentar cardiomegalia. El gemelo donador está pálido y anémico, y es posible que el peso de sus órganos sea similar al que se observa en la forma de desnutrición intrauterina de los niños pequeños para la edad gestacional.

Infarto placentario

Un infarto placentario es un área de necrosis isquémica de las vellosidades placentarias que ocurre por obstrucción del flujo sanguíneo de las arterias espirales como resultado de trombosis. Las lesiones tienen una distribución lobular, sin embargo, las arterias espirales no son arterias terminales verdaderas, y si existe un flujo adecuado a través de las arterias que irrigan los lóbulos adyacentes, se mantendrá la circulación suficiente para prevenir la necrosis. En consecuencia, la necrosis isquémica en un lóbulo placentario puede indicar no sólo la trombosis de la arteria espiral que irriga el lóbulo infartado, sino también una grave alteración en el flujo que transita por las arterias espirales adyacentes. El infarto placentario puede servir como un mecanismo para que el feto redistribuya el flujo sanguíneo a esos lóbulos placentarios con una irrigación adecuada de la circulación materna. Aunque es frecuente a bajos niveles en placentas maduras, el infarto debe ser extenso antes de que ocurra una alteración fisiológica del feto.

Corioangioma de la placenta

Dentro de la placenta se puede presentar una neoplasia benigna que ocurre en casi 1% de las placentas y se forma de los capilares fetoplacentarios. Se puede apreciar con facilidad como una masa de color rojo granate, encapsulada y de tamaño variable, en ocasiones es multicéntrica. Los hemangiomas, o "corioangiomas", que miden 5 cm o más, pueden asociarse con complicaciones maternas, fetales y neonatales debido al cortocircuito arteriovenoso que impide la llegada de sangre al feto. Muchos tumores placentarios se acompañan de hidramnios, hemorragia, parto prematuro y restricción del crecimiento fetal.

Bandas amnióticas

La inspección cuidadosa de las membranas fetales, en particular cerca de la inserción del cordón umbilical, puede revelar bandas o segmentos de membrana similares a cordones que se levantan con facilidad sobre la superficie de la placenta. El origen de las bandas amnióticas no está claro. Los mecanismos propuestos incluyen desgarro del amnios al principio del embarazo, así como anormalidad hereditaria del desarrollo; pueden causar constricción de los miembros o dedos en desarrollo. Se ha sabido de casos de amputación. Ciertos casos de sindactilia, pie equinovaro y deformidades por fusión del cráneo y rostro se pueden explicar con base en las bandas amnióticas.

Patología placentaria

Cualquier lactante que nace con una complicación puede beneficiarse de la valoración histológica de la placenta y del cordón umbilical. Las características histopatológicas de la placenta con insuficiencia uteroplacentaria incluyen infartos

no marginales, encogimiento de las vellosidades placentarias, aumento de los nudos sincitiales, incremento en la fibrina perivellosa, y depósitos multifocales y difusos de fibrina. De manera similar, si la proporción de eritrocitos nucleados respecto a leucocitos supera 2:3, esto indica estrés hipóxico fetal. La coriangiosis es un cambio patológico que indica hipoperfusión placentaria prolongada o bajo grado de hipoxia de los tejidos.

La presencia de meconio y su localización también puede ayudar a discernir el momento posible del supuesto daño. A simple vista, el meconio teñirá la placenta y el cordón umbilical luego de 1-3 h de exposición. Si el lactante tiene las uñas manchadas, indica exposición al meconio durante cuando menos 6 h. La tinción del vérnix equivale a una exposición de 15 h o más al meconio.

La evaluación microscópica también ayuda a determinar el momento de ocurrencia de la liberación de meconio. Es posible observar macrófagos cargados de meconio en la superficie coriónica de la placenta cuando el meconio ha estado presente por 2-3 h. Cuando estos macrófagos se encuentran en capas profundas dentro de las membranas extraplacentarias, el meconio ha estado presente cuando menos por 6 a 12 h.

Por último, cuando la valoración del cordón umbilical demuestra medios arteriales necrobióticos y necróticos, con macrófagos circundantes cargados de meconio, la liberación de meconio ocurrió más de 48 h antes del parto.

Anormalidades de la implantación placentaria

Por lo general, la placenta selecciona un lugar del endometrio que beneficia al feto en desarrollo. Sin embargo, existen numerosos casos en que el sitio de implantación no es benéfico.

La **placenta previa**, o implantación de la placenta sobre el orificio cervical, es la más común. La frecuencia a las 12 semanas de gestación es cercana a 6%, debido a los avances en técnicas imagenológicas transvaginales. Por fortuna, la mayoría de los casos de placenta previa se resuelven para el momento del parto (frecuencia informada de 5/1 000 nacimientos). La placenta previa marginal ocurre cuando el borde de la placenta descansa a 2-3 cm del orificio cervical; la prevalencia va de 10 a 45% cuando se utiliza la ecografía abdominal, que es menos precisa.

Las consecuencias asociadas de estos sitios anormales de placentación incluyen un aumento en el riesgo de hemorragia, tanto para la madre como para el feto, aumento de la necesidad de parto por cesárea y posible riesgo de placenta adherente y penetrante o perforante, desprendimiento de la placenta y restricción del crecimiento. Una vez que el borde de la placenta pasa de 2-3 cm del orificio cervical, se reducen al mínimo estos riesgos.

La **placenta adherente** (*placenta accreta*) es la consecuencia más peligrosa de la placenta previa. Implica la invasión trofoblástica anormal más allá de la capa de Nitabuch. *Placenta penetrante* (*placenta increta*) es el término que se utiliza para describir la invasión dentro del miometrio. *Placenta perforante* (*placenta percreta*) describe la invasión hasta la membrana serosa, con posible invasión dentro de los tejidos circundantes, como la vejiga. La placenta adherente se asocia con hemorragia posparto potencialmente mortal y mayor necesidad de histerectomía inmediata.

Los factores de riesgo de placenta previa y placenta adherente son similares. La edad avanzada de la madre, el mayor número de partos y la cirugía uterina previa son factores comunes de riesgo para ambos trastornos. Parece haber mayor correlación con las cirugías uterinas previas. La prevalencia de placenta previa después de un parto previo por cesárea llega a 0.65%, contra 0.26% en un útero sin tejido cicatricial; sin embargo, después de cuatro o más cesáreas, la prevalencia llega a 10%. De manera similar, la frecuencia de placenta adherente en presencia de placenta previa aumenta a la par con la cantidad de cirugías uterinas. En pacientes con una cirugía uterina anterior, la placenta adherente ocurre en 24% de placentas previas, en tanto que después de cuatro o más cirugías, la frecuencia de placenta adherente puede llegar hasta 67 por ciento.

Se puede sospechar placenta adherente con ciertos datos ecográficos, como la pérdida de la zona miometrial retroplacentaria hipoecogénica, adelgazamiento o rompimiento del punto de contacto hiperecogénico entre la serosa uterina y la vejiga, o con la visualización de una masa exofítica. En todos los casos de placenta previa, en especial si se sospecha placenta adherente, es necesario informar a la paciente la probable necesidad de una histerectomía para controlar la hemorragia excesiva después del parto. Deben tenerse productos hemáticos disponibles antes del parto, a fin de asegurar un rápido reemplazo.

CORDÓN UMBILICAL

Desarrollo

En las primeras etapas, el embrión tiene un grueso pedículo embrionario que contiene dos arterias umbilicales, una vena umbilical grande, el alantoides y el mesodermo primario. Las arterias llevan sangre desde el embrión a las vellosidades coriónicas, y la vena umbilical regresa la sangre al embrión. La vena y las dos arterias umbilicales se entrelazan.

En la quinta semana de gestación, el amnios se expande para llenar todo el celoma extraembrionario. Este proceso fuerza al saco vitelino contra el pedículo embrionario y cubre todos los contenidos con un conducto de ectodermo amniótico que forma el cordón umbilical. El cordón tiene un diámetro más estrecho que el pedículo embrionario y rápido aumenta en longitud. El tejido conjuntivo del cordón umbilical se conoce como **gelatina de Wharton** y se deriva del mesodermo primario. En alrededor de 23% de los partos normales espontáneos en presentación cefálica de vértice se puede encontrar que el cordón umbilical rodea varias veces el cuello del bebé.

Al momento del nacimiento, el cordón maduro mide entre 50-60 cm de longitud y 12 mm de diámetro. Un cordón largo se define como aquel de más de 100 cm, y un cordón corto es menor de 30 cm; es posible que el cordón umbilical tenga hasta 40 giros en espiral, al igual que nudos falsos y verdaderos. Cuando en el parto se interrumpe el flujo sanguíneo umbilical, las secciones intraabdominales de las arterias o venas umbilicales se convierten poco a poco en cordones fibrosos. El curso de la vena umbilical se puede observar en los adultos como un cordón fibroso que corre

desde el ombligo hasta el hígado (ligamento redondo) contenido dentro del ligamento falciforme. Las arterias umbilicales se conservan en dirección proximal como las arterias iliacas internas y originan las arterias vesicales superiores y los ligamentos umbilicales medios dentro de los pliegues umbilicales medios del ombligo. Cuando se corta el cordón umbilical y se examina el extremo en el momento del parto, en general los vasos están colapsados.

Análisis del cordón umbilical en las anormalidades fetales

Debe conservarse un segmento del cordón umbilical como fuente de sangre para mediciones de gasometría al momento del parto. La concentración de gases en la sangre del cordón umbilical es una medida más objetiva de la oxigenación que las puntuaciones Apgar.

ANORMALIDADES DEL CORDÓN UMBILICAL

Inserción velamentosa

En la inserción velamentosa, los vasos umbilicales dividen el curso a través de las membranas antes de llegar a la placa coriónica. Dicha inserción ocurre en cerca de 1% de las placentas en embarazos únicos, y la frecuencia es 6-9 veces mayor en gestaciones múltiples. Cuando estos vasos se presentan adelante del feto (vasos previos), puede haber ruptura durante el trabajo de parto o antes de que provoque desangramiento fetal. Cuando ocurre sangrado vaginal indoloro, se puede examinar la sangre para determinar si es de origen fetal (prueba de Apt). En términos prácticos, se necesita un alto índice de sospecha de vasos previos porque a menudo el tiempo de colapso fetal por hemorragia de vasos previos es demasiado rápido como para permitir la interpretación de la prueba.

Cordón umbilical corto

Parece ser, por evidencia indirecta en fetos humanos, que la longitud del cordón umbilical al término de la gestación se determina por la cantidad de líquido amniótico presente durante el primero y segundo trimestres, y por la movilidad del feto. Si por cualquier razón ocurre oligohidramnios, bandas amnióticas o limitaciones del movimiento fetal, el cordón umbilical no se desarrollará hasta una longitud promedio. Cuando se utiliza amniocentesis para producir oligohidramnios en ratas preñadas a los 14-16 días de gestación, eso provoca una reducción importante en la longitud del cordón umbilical. Dicha longitud no varía con el peso y la presentación del feto o con el tamaño de la placenta. Es posible que los factores mecánicos simples determinen la longitud final del cordón.

Nudos en el cordón umbilical

En 1% de los partos se encuentran nudos verdaderos que conducen a pérdida perinatal de 6.1% de estos casos. Los nudos falsos son variaciones del desarrollo que no tienen importancia clínica.

Vueltas o giros del cordón umbilical

El retorcimiento del cordón alrededor del feto puede ser la razón para una longitud excesiva del mismo. En 21% de los partos existe una vuelta alrededor del cuello, en 2.5% hay dos giros, y en 0.3% se presentan tres giros. Estas vueltas aumentan a medida que se incrementan el líquido amniótico, la longitud del cordón umbilical y el movimiento del feto. Cuando se encuentran tres vueltas, en general el cordón es mayor a 70 cm. Un estudio de 1 000 partos consecutivos encontró uno o más giros del cordón alrededor del cuello en casi 24% de los casos. Los estudios retrospectivos sugieren que no existe asociación entre las vueltas, únicas o múltiples, del cordón umbilical y resultados fetales adversos.

Torsión del cordón umbilical

En la mayoría de los casos, la torsión del cordón ocurre en sentido contrario a las manecillas del reloj. Si el retorcimiento es extremo puede presentarse asfixia fetal.

Arteria única

En alrededor de 0.2-11% de los embarazos se presenta un cordón con dos vasos (ausencia de una arteria umbilical), con riesgos que dependen de la gestación múltiple, origen étnico, edad materna, sexo del feto y tabaquismo. La presencia de una sola arteria umbilical aumenta el riesgo de anomalías congénitas y cromosómicas. Las malformaciones asociadas incluyen defectos del tuvo neural, defectos cardiacos, y malformaciones genitourinarias, gastrointestinales y respiratorias. También se ha documentado el síndrome de perfusión arterial invertida en gemelos (gemelo acardiaco); es necesario realizar una ecografía nivel III.

Alfirevic Z., Stampalija T., Gyte G.M. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD001450. PMID: 20687066.

Alkazaleh F., Chaddha V., Viero S., *et al.* Second-trimester prediction of severe placental complications in women with combined elevations in alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotrophin. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:821-827. PMID: 16522419.

Ananth C.V., Demissie K., Smulian J.C., Vintzileos A.M. Relationship among placenta previa, fetal growth restriction, and preterm delivery: A population-based study. *Obstet Gynecol* 2001;98:299-306. PMID: 11506849.

Anton L., Merrill D.C., Neves L.A., *et al.* The uterine placental bed Renin-Angiotensin system in normal and preeclamptic pregnancy. *Endocrinology* 2009;150:4316-4325. PMID: 19520788.

Brooks V.L., Dampney R.A., Heesch C.M. Pregnancy and the endocrine regulation of the baroreceptor reflex. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010;299:R439-R451. PMID: 20504907.

Cai L.Y., Izumi S., Koido S., *et al.* Abnormal placental cord insertion may induce intrauterine growth restriction in IVF-twin pregnancies. *Hum Reprod* 2006;21:1285-1290. PMID: 16497694.

Carlin A., Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:801-823. PMID: 18760680.

Conrad K.P. Mechanisms of renal vasodilation and hyperfiltration during pregnancy. *J Soc Gynecol Investig* 2004;11:438-448. PMID: 15458740.

Derbyshire E.J., Davies J., Detmar P. Changes in bowel function: Pregnancy and the puerperium. *Dig Dis Sci* 2007;52:324-328. PMID: 17211700.

Desai D.K., Moodley J., Naidoo D.P. Echocardiographic assessment of cardiovascular hemodynamics in normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;104:20-29. PMID: 15228996.

Flo K., Wilsgaard T., Vårtun A., Acharya G. A longitudinal study of the relationship between maternal cardiac output measured by impedance cardiography and uterine artery blood flow in the second half of pregnancy. *BJOG* 2010;117(7):837-844. PMID: 20353457.

Flo K., Wilsgaard T., Acharya G. Relation between utero-placental and feto-placental circulations: A longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:1270-1275. PMID: 20726828.

Granger J.P. Maternal and fetal adaptations during pregnancy: Lessons in regulatory and integrative physiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002;283:R1289-R1292. PMID: 12429557.

Harirah H.M., Donia S.E., Nasrallah F.K., Saade G.R., Belfort M.A. Effect of gestational age and position on peak expiratory flow rate: A longitudinal study. *Obstet Gynecol* 2005;105:372-376. PMID: 15684167.

Jankowski M, Wang D, Mukaddam-Daher S, Gutkowska J. Pregnancy alters nitric oxide synthase and natriuretic peptide systems in the rat left ventricle. *J Endocrinol* 2005;184:209-217. PMID: 15642797.

Jensen D., Wolfe L.A., Slatkovska L., Webb K.A., Davies G.A, O'Donnell DE. Effects of human pregnancy on the ventilatory chemoreflex response to carbon dioxide. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288:R1369-R1375. PMID: 15677521.

Jeyabalan A., Lain K.Y. Anatomic and functional changes of the upper urinary tract during pregnancy. *Urol Clin North Am* 2007;34:1-6. PMID: 17145354.

Kirkegaard I., Uldbjerg N., Oxvig C. Biology of pregnancy-associated plasma protein-A in relation to prenatal diagnostics: An overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:1118-1125. PMID: 20804336.

Lindheimer M.D. Polyuria and pregnancy: Its cause, its danger. *Obstet Gynecol* 2005;105:1171-1172. PMID: 15863570.

Moertl M.G., Ulrich D., Pickel K.I., *et al*. Changes in haemodynamic and autonomous nervous system parameters measured non-invasively throughout normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;144(Suppl 1):S179-S183. PMID: 19285779.

Muallem M.M., Rubeiz N.G. Physiological and biological skin changes in pregnancy. *Clin Dermatol* 2006:24:80-83. PMID: 16487877.

Robinson B.K., Grobman W.A. Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with placenta previa and accreta. *Obstet Gynecol* 2010;116:835-842. PMID: 20859146.

Sciscione A.C., Hayes E.J. Society for Maternal-Fetal Medicine. Uterine artery Doppler flow studies in obstetric practice. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:121-126. PMID: 19646563.

Sheiner E., Abramowicz J.S., Levy A., Silberstein T., Mazor M., Hershkovitz R. Nuchal cord is not associated with adverse perinatal outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2006;274:81-83. PMID: 16374604.

Smith S.D., Dunk C.E., Aplin J.D., Harris L.K., Jones R.L. Evidence for immune cell involvement in decidual spiral arteriole remodeling in early human pregnancy. *Am J Pathol* 2009;174:1959-1971. PMID: 19349361.

Stachenfeld N.S., Taylor H.S. Progesterone increases plasma volume independent of estradiol. *J Appl Physiol* 2005;98:1991-1997. PMID: 15718411.

Swansburg M.L., Brown C.A., Hains S.M., Smith G.N., Kisilevsky B.S. Maternal cardiac autonomic function and fetal heart rate in pre-eclamptic compared to normotensive pregnancies. *Can J Cardiovasc Nurs* 2005:15:42-52. PMID: 16295797.

Taipale P., Hiilesmaa V., Ylostalo P. Diagnosis of placenta previa by transvaginal sonographic screening at 12-16 weeks in a nonselected population. *Obstet Gynecol* 1997;89:364-367. PMID: 9052586.

Toal M., Chan C., Fallah S., *et al*. Usefulness of a placental profile in high-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(4):363.e1-363.e7. PMID: 17403424.

Tihtonen K., Kööbi T., Yli-Hankala A., Uotila J. Maternal hemodynamics during cesarean delivery assessed by whole-body impedance cardiography. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:355-361. PMID: 15762965.

Varga I., Rigó J. Jr, Somos P., Joó J.G., Nagy B. Analysis of maternal circulation and renal function in physiologic pregnancies; parallel examinations of the changes in the cardiac output and the glomerular filtration rate. *J Matern Fetal Med* 2000;9:97-104. PMID: 10902822.

Yagel S. The developmental role of natural killer cells at the fetal-maternal interface. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:344-350. PMID: 19788966.

9

Evaluación y atención del recién nacido sano

booksmedicos.org

Elisabeth L. Raab, MD, MPH
Lisa K. Kelly, MD

Un recién nacido a término es un bebé que nace a las 37 semanas o más de gestación. Se evalúa al neonato a término en la sala de parto inmediatamente después de su nacimiento a fin de asegurar que no requiera apoyo respiratorio o circulatorio, no presente traumatismos relacionados con el parto o anomalías congénitas que no requieran atención inmediata y esté cursando por la transición esperada a la vida extrauterina. Casi 97% de los neonatos se encuentran sanos y requieren sólo atención de rutina en el cunero después de su nacimiento. Allí, los neonatos reciben una valoración detallada para determinar su madurez, evaluar su crecimiento y desarrollo e identificar aquellos con signos de patología aguda o de alguna enfermedad congénita subyacente.

MANEJO EN LA SALA DE PARTO

Después del parto debe haber al menos una persona cuya responsabilidad primordial sea el cuidado del neonato. Aunque en cerca de 90% de los casos no se requerirá reanimación, es necesario reconocer los signos de alteración en un neonato a fin de poder llevar a cabo una reanimación experta.

Una vez cortado el cordón umbilical, debe ponerse al neonato en un ambiente cálido. Se le puede colocar sobre el pecho de la madre, piel contra piel, o bien en una cuna de calor radiante. El contacto temprano piel contra piel aumenta la probabilidad y duración del amamantamiento, disminuye el llanto del lactante y facilita la formación de lazos, por lo que se alienta siempre que sea posible. Sin embargo, sólo debe llevarse a cabo cuando el lactante está llorando/respirando y tiene buen tono, y cuando no haya factores de riesgo que aumenten las probabilidades de que se requiera reanimación (p. ej., prematurez). Se seca al lactante con toallas precalentadas para evitar pérdida de calor, y las vías respiratorias se despejan para garantizar su permeabilidad mediante la succión de boca y narinas con una perilla o con una sonda conectada a un aspirador mecánico. Si el lactante tiene buena apariencia y no se encuentra en riesgo, las vías respiratorias pueden despejarse limpiando la boca y nariz con una toalla.

Durante este periodo posparto inicial, se valoran el esfuerzo respiratorio, frecuencia cardiaca, color y actividad del lactante a fin de determinar la necesidad de intervención. Si el secado y la aspiración no proporcionan el estímulo adecuado, es correcto dar suaves golpecitos a las plantas de los pies o frotar la espalda del neonato para estimular su respiración. Es importante destacar la presencia de meconio en el líquido amniótico o sobre la piel del neonato. Aunque no está contraindicado, ya no se recomienda como rutina que el obstetra aspire la bucofaringe del lactante nacido con líquido amniótico teñido de meconio al momento del parto de su cabeza. Si el neonato se encuentra en sufrimiento o presenta un esfuerzo respiratorio deprimido después del parto y hay evidencia de que se haya pasado meconio dentro del útero, es apropiado intubar al bebé y aspirar la tráquea antes de estimularlo de cualquier forma. El meconio puede bloquear las vías respiratorias, impidiendo que los pulmones del bebé se llenen de oxígeno, un paso vital en la transición normal. No obstante, si los intentos de intubación se prolongan o no resultan exitosos en ocasiones repetidas, es preferible omitir la aspiración traqueal e iniciar la ventilación por presión positiva (PPV) en el lactante con dificultades respiratorias. No se ha mostrado que la aspiración traqueal disminuya la incidencia del síndrome de broncoaspiración de meconio ni las tasas de mortalidad de lactantes con dificultad respiratoria que nacen con líquido teñido de meconio. Un neonato activo, que llora y tiene un aspecto adecuado no requiere intubación traqueal, independientemente de la presencia de meconio y del espesor del mismo.

Si el neonato permanece apneico a pesar del secado, aspiración y estimulación, o si hay signos de afectación respiratoria como quejidos espiratorios, cianosis central o bradicardia, la reanimación debe iniciarse cuanto antes. La PPV debe instaurarse en respuesta a jadeos, apnea, frecuencia cardiaca inferior a 100 latidos/min, o cualquiera de las anteriores, la decisión de iniciar la PPV se debe tomar de preferencia dentro de los primeros 30-60 seg después del nacimiento.

▶ Asignación de puntuación Apgar

Virginia Apgar instituyó las puntuaciones que llevan su nombre en 1952 a fin de realizar una valoración cuantitativa de la condición del neonato después del nacimiento (cuadro 9-1). Las puntuaciones entre 0 y 2 para cada una de las cinco diferentes categorías se asignan durante el primero y quinto minutos de vida. La puntuación refleja el estado cardiorrespiratorio y neurológico en esos momentos temporales. Si la puntuación es <7 a los 5 min, deben asignarse puntuaciones cada 5 min hasta que el bebé obtenga 7 puntos o más, o hasta

Cuadro 9-1. Puntuación Apgar.

Signos	Puntos obtenidos		
	0	1	2
Frecuencia cardiaca	Ausente	Lenta (<100)	>100
Esfuerzo respiratorio	Ausente	Lento, irregular	Bueno, hay llanto
Tono muscular	Flácido	Cierta flexión de las extremidades	Movimiento activo
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Mueca	Llanto o tos
Color	Azul o pálido	Cuerpo rosa, extremidades azules	Totalmente rosa

que cumpla los 20 min de vida. La puntuación Apgar no es lo que determina la necesidad de reanimación. Aunque las puntuaciones se basan en los mismos elementos que se utilizan para valorar el estado del neonato, lo mejor es hacer la valoración de la necesidad de intervención con PPV para el momento en que se asigna la puntuación Apgar al primer minuto de vida. Los estudios no muestran una correlación entre las bajas puntuaciones Apgar al minuto de vida y los desenlaces. No obstante, el cambio en puntuaciones Apgar entre el primer minuto y el quinto es una medida significativa de la eficacia de los esfuerzos de reanimación, y una puntuación de 0-3 del quinto minuto se asocia con un aumento en la mortalidad de lactantes tanto pretérmino como a término. Es importante saber que los factores como la prematurez, los medicamentos maternos y las enfermedades congénitas pueden afectar las puntuaciones de manera adversa.

Importancia de la historia prenatal e intraparto

El conocimiento de la historia prenatal e intraparto es esencial para el cuidado apropiado del recién nacido. La historia debe repasarse antes del parto (de ser posible), ya que puede alterar la atención que se brinde en el periodo posparto inmediato. Por ejemplo, la información acerca del uso de ciertos fármacos anestésicos durante el trabajo de parto y el nacimiento alerta a los profesionales presentes durante el parto sobre la posibilidad de problemas respiratorios en el neonato, y les permite anticipar la función que representaría la administración de naloxona en la reanimación. Otros datos importantes son las enfermedades crónicas en la madre (p. ej., diabetes mellitus, enfermedad de Grave o lupus eritematoso sistémico), uso de fármacos prescritos o ilegales por parte de la madre, hallazgos ecográficos prenatales, resultados de pruebas clínicas de detección de la madre o factores de riesgo de infección neonatal. Todos esos factores afectarán la manera en que se da seguimiento al neonato durante su internamiento en el cunero y durante las primeras semanas de vida y, sin ellos, no es posible dar la atención necesaria.

A. Exploración inicial

Aunque una exploración física completa y detallada se demora hasta que el neonato ingresa al cunero y ha tenido oportunidad de completar la transición a la vida extrauterina, es importante una exploración breve poco después del parto para descartar cualquier problema que requiera atención inmediata.

1. Vías respiratorias. Se debe evaluar su permeabilidad. En caso necesario, puede insertarse una sonda de succión en cada narina para eliminar secreciones de la nasofaringe, o si existe preocupación acerca de la posibilidad de atresia de las coanas, pero no se requiere si se logran despejar de manera adecuada las secreciones con una perilla y el neonato respira cómodamente. Aunque una sonda de aspiración es un medio eficaz para la remoción de secreciones, debe utilizarse con cautela, ya que puede inducir bradicardia y ocasionar traumatismos y edema de las membranas mucosas.

2. Tórax. Debe examinarse el tórax para determinar la adecuación del esfuerzo respiratorio. Es importante valorar el movimiento de la pared torácica, la frecuencia y patrones respiratorios, además de estar alerta a signos de dificultades respiratorias como retracciones. A menudo, hay crepitantes audibles, pero éstos deben desaparecer por sí mismos con el tiempo a medida que el líquido pulmonar fetal se reabsorbe y los pulmones se inflan con aire. Los ruidos respiratorios disminuidos o asimétricos pueden ser resultado de neumonía, atelectasia, neumotórax, masa o derrame. Deben valorarse la frecuencia y ritmo cardiacos y advertirse la presencia o ausencia de soplos. La frecuencia cardiaca debe ser mayor a los 100 latidos/min.

3. Abdomen. El abdomen debe ser suave y sin distensión. Un abdomen firme y distendido puede indicar obstrucción intestinal, neumoperitoneo o una masa intraabdominal. Un abdomen escafoideo, al acompañarse de dificultades respiratorias, debe alertar al médico a la posible existencia de una hernia diafragmática. Es importante examinar el muñón umbilical y tomar nota del número de vasos sanguíneos. Una única arteria umbilical puede ser indicio de otras anomalías, en particular de tipo renal.

4. Piel. Debe evaluarse el color de la piel. Aunque es posible observar acrocianosis, una coloración azulada de manos y pies en neonatos sanos, la cianosis central del tronco puede ser señal de que el lactante no está recibiendo oxígeno suficiente. La cianosis y la palidez pueden ser resultado de una amplia variedad de causas como sepsis, anemia, insuficiencia respiratoria con o sin elevaciones anormales de la resistencia vascular cardiaca, cardiopatía congénita y lesión hipóxica-isquémica con

alteraciones cardiacas; a menudo, la historia preparto e intraparto puede ser de utilidad en la determinación de la etiología. La oximetría de pulso es útil para ayudar a determinar la saturación de oxígeno en caso de cianosis. A un lactante cianótico con frecuencia cardiaca y esfuerzo respiratorio normales se le puede administrar oxígeno 100% a flujo libre por medio de una mascarilla facial o con una sonda detenida cerca de la nariz, y debe observarse en busca de signos de mejoría en la coloración de la piel. Si la piel no se torna color rosa, es posible que requiera PPV para lograr una mejor oxigenación.

5. Genitales. Es importante una detallada valoración de los genitales antes de pronunciar el sexo del recién nacido. Si hay ambigüedad, se debe explicar la situación a los padres y realizar una evaluación completa, incluyendo cariotipado y consulta con un endocrinólogo y urólogo pediátricos, antes de realizar una asignación de género.

6. General. Debe prestarse atención al nivel de alerta, actividad, tono y movimiento de las extremidades. La cara y extremidades deben valorarse en busca de evidencia de anomalías congénitas o traumatismos del nacimiento, entre ellos los más comunes son lesiones nerviosas (parálisis del nervio facial y braquial) y fracturas (sobre todo claviculares). Debe sospecharse parálisis facial periférica unilateral si el neonato presenta movimientos normales de la frente, pero dificultades para cerrar el ojo con aplanamiento de los pliegues nasolabiales del lado afectado y expresión facial asimétrica durante el llanto (baja el lado sano). Se cree que la parálisis facial periférica es el resultado de la compresión del nervio contra el sacro materno al momento del parto, y no se asocia con el uso de fórceps durante el nacimiento. El riesgo de lesión del plexo braquial aumenta cuando hay distocia del hombro o cuando el bebé es grande para la edad gestacional (LGA). La parálisis de Erb (lesión a C5-C6) se manifiesta como una incapacidad para la rotación externa o abducción del hombro; el brazo afectado se mantiene aducido y en rotación interna con extensión y pronación al nivel del codo (postura de "propina de mesero"). Si se ven afectadas todas las raíces nerviosas C5-T1, también se verá afectado el funcionamiento de la mano.

Casey B.M., McIntire D.D., Leveno K.J. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001;344:467. PMID: 11172187.
Dawson J.A., Kamlin C.O.F., Vento M., *et al.* Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. *Pediatrics* 2010;125;e1340-e1347. PMID: 20439604.
Ehrenstein V. Association of Apgar scores with death and neurologic disability. *Clin Epidemiol* 2009;1:45-53. PMID: 20865086.
Roggensack A., Jefferies A.L., Farine D., *et al.* Management of meconium at birth. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:353-354. PMID: 19497156.
Weiner G.M., Wyckoff M., Zaichkin J. 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2010;122(18 Suppl 3):S909-S919. PMID: 20956231.

ATENCIÓN Y OBSERVACIÓN DURANTE LAS PRIMERAS HORAS DE VIDA

Se recomienda una sola inyección intramuscular de 1 mg de vitamina K a todos los neonatos para evitar hemorragias a causa de deficiencias de esta vitamina. La profilaxis con vitamina K ha representado el estándar de cuidado desde 1961, cuando la recomendó la American Academy of Pediatrics (AAP; Academia Estadounidense de Pediatría). La atención de rutina para neonatos también incluye la aplicación de ungüento de eritromicina al 0.5%, solución de nitrato de plata al 1% o ungüento de tetraciclina al 1% en los ojos poco después de su nacimiento a fin de prevenir la conjuntivitis neonatal.

El neonato sano puede permanecer con la madre después de nacido e intentar un primer amamantamiento. Deben realizarse valoraciones intermitentes continuas para asegurarse de que no haya alteraciones cardiorrespiratorias, inestabilidad de temperatura, alteraciones en el nivel de actividad u otros signos de sufrimiento. Es importante que los proveedores de cuidados estén conscientes de que los bebés que requieren reanimación después del nacimiento se encuentran en mayor riesgo de presentar dificultades de transición y deben monitorearse con cuidado.

American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Controversies concerning vitamin K and the newborn policy statement. *Pediatrics* 2003;112:191. PMID: 12837888.

ATENCIÓN AL NEONATO EN EL CUNERO

Signos vitales

El personal de enfermería debe llevar un registro de los signos vitales de todos los neonatos ingresados al cunero. La temperatura corporal se mide en la axila. La fiebre, definida como una temperatura ≥38.0 °C (100.4 °F) con frecuencia es resultado de un exceso de calor ambiental o de arropamiento cuando se presenta poco después del nacimiento. Puede ocurrir hipotermia si se deja a los recién nacidos en la sala de parto sin arroparse y fuera de la cuna de calor radiante. Un neonato con hipotermia o hipertermia cuya temperatura no logra normalizarse con las adecuadas medidas ambientales debe recibir evaluación en busca de posible sepsis o patología del sistema nervioso central.

Una tasa respiratoria normal para un neonato es de entre 40 y 60 respiraciones por minuto; por lo general, la frecuencia cardiaca normal es de 100-60 latidos/min, pero varía de manera considerable con el sueño y el nivel de actividad. En caso de medirse, la oximetría de pulso debe ser >95% en el lactante a término, sin embargo, es importante recordar que la saturación de oxígeno puede permanecer baja durante varios minutos después del nacimiento. Los datos indican que se necesitan cerca de 8 min en promedio para que las saturaciones de oxígeno aumenten por encima de 90%. Las pautas de reanimación neonatal publicadas por la AAP en 2010 especifican como meta una saturación preductal >80% para los 5 min de vida, y de 85 a 95% para los 10 min en lactantes tanto a término como pretérmino. La presión arterial varía con la gestación y el peso al nacer. Aún existe debate en cuanto a lo que constituye una presión arterial normal en el recién nacido, pero la hipotensión en las primeras 12 a 24 h suele definirse como una presión arterial media inferior a la edad gestacional. La hipertensión en el neonato a término se define como presión sistólica

>90 mm Hg y presión diastólica >60 mm Hg con una presión media >70 mm Hg. Debe medirse la presión arterial en las cuatro extremidades si hay cualquier sospecha de cardiopatía. La coartación de la aorta se caracteriza por elevaciones de la presión arterial en las extremidades superiores y disminución en las extremidades inferiores.

Crecimiento y desarrollo

Deben medirse el peso, longitud y circunferencia de la cabeza y graficarse en curvas a fin de evaluar el crecimiento intrauterino (figura 9-1). Los neonatos pequeños para la edad gestacional (SGA), históricamente definidos como por debajo del percentil 10 en la curva de crecimiento, pueden requerir evaluación en busca de infecciones congénitas, síndromes cromosómicos u otras causas si no existe una razón identificable para el retraso en el crecimiento, como embarazo múltiple, preeclampsia u otro tipo de evidencia de insuficiencia placentaria. Los lactantes SGA o LGA deben tratarse de modo similar a los lactantes de madres diabéticas y se les debe monitorear en cuanto a hipoglucemia en las primeras horas de vida.

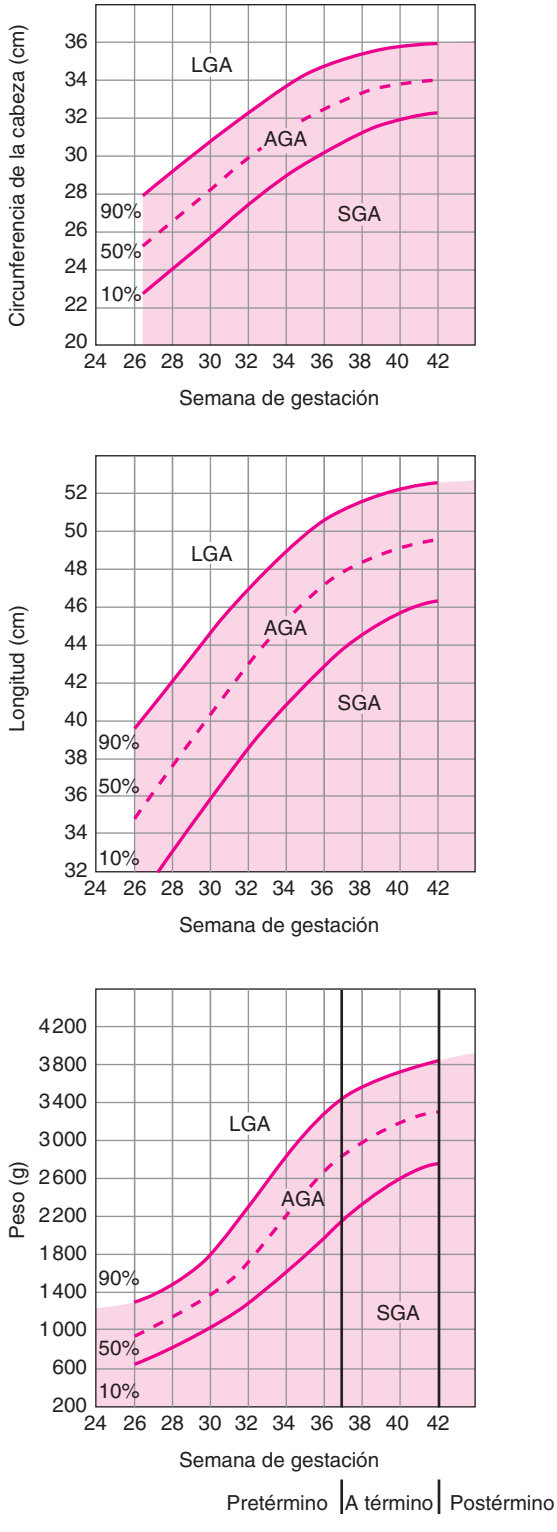
Aunque por lo general la edad gestacional se calcula antes del parto mediante ecografía prenatal (de preferencia al inicio del embarazo) o por medio de la última menstruación de la madre, hay ocasiones en que la información no se encuentra disponible o es imprecisa, por lo que la madurez debe reevaluarse después del parto. Existen mediciones, como la versión modificada de Ballard del examen de Dubowitz (cuadro 9-2), que incorporan múltiples elementos de la exploración física y pueden ser de utilidad a las 12-24 h de vida a fin de determinar la edad gestacional.

Exploración física

El médico debe llevar a cabo una exploración física completa del neonato dentro de sus primeras 24 h de vida.

A. Piel

Como en la primera y breve exploración inicial, se debe evaluar el color de la piel y anotarse la presencia de cianosis, palidez o ictericia. El neonato sano debe tener una coloración rosada. Los lactantes postérmino tienen piel seca y agrietada. La ictericia clínica es inusual durante las primeras 24 h, y es indicación de una evaluación. La plétora, que a menudo se observa en lactantes de madres diabéticas, puede indicar policitemia importante. Las prácticas varían, pero la mayoría de los neonatólogos considera que un hematocrito >70% en un neonato asintomático y 65% en un neonato sintomático, es indicación para una transfusión de intercambio parcial. Los síntomas de hiperviscosidad incluyen hipoxia, hipoglucemia, aumento del esfuerzo respiratorio y convulsiones. Las secuelas neurológicas pueden ser graves. A menudo hay petequias sobre la cara y parte superior del torso, en especial cuando hay cordón nucal. Cuando se encuentran por debajo de la línea de los pezones, las petequias deben alertar en cuanto a la posibilidad de sepsis o disfunción plaquetaria. Es frecuente la equimosis, en especial en presentación de nalgas, pero debe tomarse en cuenta, ya que puede conducir a hemólisis e hiperbilirrubinemia. Las manchas mongólicas son áreas oscuras



▲ **Figura 9-1.** Clasificación de neonatos con base en edad gestacional graficada en función de la cabeza, longitud y peso. AGA, adecuado para la edad gestacional; LGA, grande para la edad gestacional; SGA, pequeño para la edad gestacional.

Cuadro 9-2. Valoración y clasificación de la madurez del neonato.

	0	1	2	3	4	5
Madurez neuromuscular						
Postura						
Ventana cuadrada (muñeca)	 90°	 60°	 45°	30°	0°	
Rebote del brazo	 180°		 100°–180°	 90°–100°	 < 90°	
Ángulo poplíteo	 180°	 160°	 130°	 110°	 90°	 < 90°
Signo de la bufanda						
Talón a oreja						
Madurez física						
Piel	Gelatinosa, roja, transparente	Lisa, rosa; venas visibles	Descamación superficial, erupción cutánea, o ambas; pocas venas	Agrietamiento, áreas pálidas; venas inusuales	Piel apergaminada con grietas profundas; no hay vasos	Coriácea, agrietada, arrugada
Lanugo	Ninguno	Abundante	Más fino	Áreas sin lanugo	Principalmente ausente	
Surcos plantares	Sin surcos	Marcas rojas tenues	Sólo surco transverso anterior	Surcos en dos tercios anteriores	Surcos cubren la totalidad de la planta	
Mamas	Apenas perceptibles	Areola plana; sin botón mamario	Areola punteada; botón mamario de 1-2 mm	Areola prominente; botón mamario de 3-4 mm	Areola completa; botón mamario 5-10 mm	
Orejas	Pabellón auricular plano; permanece doblado	Leve incurvación del pabellón; suave; retracción lenta	Plena incurvación del pabellón auricular; suave; presenta retracción	Formado y firme; retracción inmediata	Cartílago grueso; oreja rígida	
Genitales (varones)	Escroto vacío; sin pliegues		Testículos en descenso; pocos pliegues	Testículos descendidos; buena cantidad de pliegues	Testículos pendulares; pliegues profundos	
Genitales (mujeres)	Clítoris y labios menores prominentes		Labios mayores y menores prominentes	Labios mayores grandes; labios menores pequeños	Clítoris y labios menores cubiertos por completo	

Debe registrarse la siguiente información: fecha de nacimiento y puntuación Apgar al primero y quinto minutos. Se deben llevar a cabo dos exámenes separados durante las primeras 24 h para determinar la edad gestacional estimada según la clasificación de madurez; anotar la edad del lactante en cada exploración. Clasificación de madurez:

Puntuación	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Semanas	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44

de hiperpigmentación morada-azul sobre la espalda y nalgas que tienen la apariencia de equimosis, pero que son racimos de melanocitos a profundidad dentro de la dermis. Se encuentran en la mayoría de neonatos negros o asiáticos y desaparecen al paso del tiempo. Deben advertirse los senos dérmicos, hoyuelos y quistes; pueden indicar defectos subyacentes o representar un riesgo de infección.

La erupción cutánea más común en el neonato es el eritema tóxico, se presenta a las 24 a 48 h de vida en casi la mitad de los recién nacidos en forma de lesiones eritematosas papulares-pustulares que tienden a no invadir las palmas de las manos ni las plantas de los pies. Otras erupciones cutáneas benignas que se observan con frecuencia incluyen la milia, pequeñas pápulas blancas que aparecen alrededor de las narinas; y melanosis pustulosa neonatal transitoria, pequeñas vesículas o pústulas presentes al momento del nacimiento que dejan máculas pigmentadas rodeadas de escama cuando desaparecen.

Quizá haya hemangiomas y malformaciones vasculares al momento del nacimiento. Los hemangiomas son tumores benignos de endotelio vascular que no se encuentran al momento del nacimiento, pero pueden presentarse poco después. Al paso del tiempo, involucionan sin necesidad de tratamiento, pero sólo después de un periodo inicial de crecimiento, por lo general de 6 a 12 meses. Si se presentan cerca de los ojos o de las vías respiratorias pueden requerir intervención temprana para evitar una afectación visual o respiratoria. En contraste, las malformaciones vasculares como las manchas en vino de oporto y los "picotazos de cigüeña" (nevo simple) siempre estarán presentes desde el nacimiento. Es común que las anomalías del desarrollo que se componen de uno o más tipos de vasos, crezcan a medida que crece el niño y no se resuelven de manera espontánea.

B. Cabeza, cara y cuello

La cabeza debe evaluarse en busca de cualquier asimetría. Las líneas de sutura pueden encontrarse abiertas o con una ligera superposición, pero la fusión prematura requiere intervención, ya que constituye una restricción para el crecimiento del cerebro. Cuando el neonato está en calma, la fontanela anterior debe ser suave, no rígida ni prominente; por lo general es de 1-4 cm de tamaño y puede agrandarse en casos de hipotiroidismo o aumento de la presión intracraneal. La fontanela posterior es <1 cm y puede no ser palpable.

Un edema del cuero cabelludo (tumor del parto, *caput succedaneum*) puede diferenciarse con facilidad de un cefalohematoma (colección localizada de sangre bajo la duramadre) al advertir si la inflamación cruza o no las líneas de sutura; el cefalohematoma se encuentra limitado por las mismas. Un cefalohematoma debe levantar sospechas de posible hiperbilirrubinemia a medida que la acumulación de sangre se degrada y se reabsorbe. Es posible que haya fracturas de cráneo y éste debe palparse con cuidado.

La cara debe evaluarse en busca de rasgos dismórficos, malformaciones y asimetrías. La micrognatia puede ocasionar un importante compromiso de las vías respiratorias en el neonato y se asocia con una variedad de síndromes. El paladar debe palparse para confirmar que no sea abovedado o hendido. Una narina es permeable si hay movimiento de aire a través de la misma (lo que se demuestra colocando un fragmento de algodón frente a ella) cuando la boca y la otra narina se cierran. Las hemorragias subconjuntivales son un hallazgo común producto del proceso de nacimiento. La ausencia de un reflejo rojo en el fondo de ojo obliga a la puntual examinación por parte de un oftalmólogo para descartar catarata congénita, retinoblastoma o glaucoma. Las pupilas deben ser simétricas y reactivas. Las anormalidades en el posicionamiento o formación de los ojos, nariz u orejas pueden sugerir síndromes o defectos cromosómicos específicos. Aunque la presencia de apéndices y fositas preauriculares se ha asociado con malformaciones renales, no hay evidencia actual que sugiera que su presencia, al aparecer como hallazgo aislado, sea suficiente como para justificar una ecografía renal. Debe examinarse el cuello en busca de masas, quistes y membranas o pliegues epidérmicos. Es necesario palpar las clavículas en busca de crepitaciones, inflamación y sensibilidad, lo que podría sugerir una fractura subyacente. Aunque por lo regular no se detecta sino hasta varias semanas de edad, la tortícolis puede presentarse a causa de una isquemia dentro o hemorragia hacia el interior del músculo esternocleidomastoideo al momento del nacimiento. Se manifiesta como una inclinación de la cabeza con o sin una masa fibrosa palpable dentro del músculo. Rara vez se requiere cirugía; la vasta mayoría de casos se maneja mediante un régimen de estiramiento en casa o con terapia física.

C. Tórax

El tórax debe valorarse en busca de deformidades como un espaciamiento considerable entre los pezones o presencia de pezones accesorios y tórax excavado. Puede haber botones mamarios en neonatos de ambos sexos y son normales, producto de la exposición a las hormonas maternas circulantes dentro del útero.

Deben valorarse el esfuerzo y frecuencia respiratorios en busca de signos de dificultades para respirar. De inicio, la taquipnea puede ser el único signo de procesos patológicos tan variados como neumonía, síndrome de broncoaspiración de líquido amniótico, meconio o ambos, sepsis o cardiopatía congénita (CHD). Se deben auscultar los ruidos respiratorios y se debe prestar atención a la calidad de los mismos, a la entrada de aire y a cualquier asimetría que se encuentre en los campos pulmonares. La asimetría de los ruidos respiratorios puede indicar un área de consolidación a causa de atelectasia o infección, neumotórax, derrame o masa. Los ruidos respiratorios superiores, como congestión o estridor, con frecuencia se confunden con ruidos respiratorios anormales bajo auscultación. Por lo general, se pueden distinguir los ruidos que se originan en las vías respiratorias superiores de aquellos de origen intratorácico auscultando los ruidos sobre el cuello del paciente. Las dificultades respiratorias o una auscultación anormal de los pulmones deben evaluarse mediante radiografía de tórax. En una situación de urgencia donde se sospeche neumotórax, puede utilizarse un transiluminador. La transiluminación se aumenta en el lado afectado por el neumotórax, pero en ocasiones es difícil valorarlo de manera

precisa, y se debe confirmar mediante radiografía de tórax, siempre que sea posible, antes de realizar una aspiración con aguja o colocar una sonda pleural.

Un precordio hiperdinámico puede indicar una cardiopatía subyacente con sobrecarga de volumen a uno o ambos ventrículos. Debe auscultarse el corazón para valorar el ritmo y frecuencia cardiacos y para caracterizar los ruidos cardiacos. El desdoblamiento del segundo ruido cardiaco puede asegurarle al examinador que se encuentran presentes tanto la válvula aórtica como la pulmonar. Un soplo debe describirse según el lugar donde se escucha, el sonido que hace, si ocurre durante la sístole o la diástole y qué tan sonoro es. Los soplos son frecuentes en los neonatos pero no son peligrosos. A menudo, estos soplos se atribuyen al cierre del conducto arterioso o del foramen oval, pero el más frecuente se produce por una estenosis pulmonar periférica (PPS). Los soplos por PPS se presentan durante la sístole y se escuchan mejor si se examinan sobre la espalda o la axila.

Los neonatos con CHD pueden o no exhibir soplos. Los defectos del tabique ventricular, la forma más común de CHD, se asocian con un soplo sistólico áspero característico. Sin embargo, las presiones en el sistema pulmonar del neonato siguen siendo elevadas (casi equivalentes a las presiones sistémicas), por lo que no existe un gradiente de flujo a través de un gran defecto ventricular que pueda producir un soplo en los primeros días de vida. Las cardiopatías congénitas complejas se presentan como cianosis, taquipnea o choque, y rara vez exhiben soplos asintomáticos. En el caso del cierre del conducto arterioso, los signos pueden presentarse con velocidad si la lesión exhibe un flujo pulmonar o sistémico dependiente del conducto. Los pasos iniciales para valorar a un paciente estable en quien se sospecha CHD incluyen medición de la presión arterial en las cuatro extremidades, medición de saturaciones preductal y posductal, electrocardiograma, radiografía de tórax y prueba de hiperoxia. Por lo general, el diagnóstico de CHD se establece por medio de ecocardiografía.

D. Abdomen

El examinador debe escuchar los ruidos intestinales y palpar el abdomen en busca de masas, organomegalia o musculatura anormal. En el recién nacido, el hígado es palpable y se encuentra 1-2 cm por debajo del margen costal derecho. A menudo es posible palpar los riñones y el bazo. La ausencia de musculatura abdominal puede asociarse con anormalidades significativas del tracto urinario. Debe examinarse el muñón umbilical en cuanto a enrojecimiento o induración que puedan sugerir una infección. Las hernias umbilicales son comunes y no requieren intervención durante la primera etapa de la vida. El onfalocele y la gastrosquisis son importantes defectos de la pared abdominal y requieren evaluación quirúrgica urgente. Un onfalocele es un defecto en la línea media de la pared abdominal. Los intestinos, y a menudo el hígado, se hernian a través del defecto, y el ombligo por lo general se encuentra en la superficie anterior del onfalocele. A menos que se rompa, el onfalocele estará cubierto por una membrana, y se asocia con aneuploidías, con ciertos síndromes genéticos como la pentalogía de Cantrell y otras malformaciones estructurales congénitas. El defecto de la gastrosquisis se presenta a la derecha del ombligo en la pared abdominal, y se piensa que la etiología se debe a una interrupción vascular. Los intestinos pueden estar fuera de la pared abdominal pero, por lo común, el hígado permanece en su sitio. A diferencia del onfalocele, el intestino exteriorizado no se encuentra cubierto por una membrana. Los neonatos con gastrosquisis pueden presentar otras anormalidades intestinales como atresias y rotaciones anómalas. Los fetos con gastrosquisis también se encuentran en mayor riesgo de presentar restricciones de crecimiento intrauterino.

E. Genitales

Se debe inspeccionar la longitud del pene y el tamaño del clítoris para descartar genitales ambiguos. En las bebés a término, los labios mayores deben cubrir los labios menores y el clítoris. A menudo hay una secreción mucosa blancuzca proveniente de la vagina y es fisiológica.

Es indispensable evaluar el escroto en busca de hernias o masas y para comprobar el descenso testicular. La transiluminación del escroto permite distinguir un hidrocele de una hernia inguinal. Es importante prestar atención a la posición del meato urinario, ya que la presencia de hipospadias hace necesario postergar la circuncisión de rutina a fin de permitir la corrección quirúrgica óptima del hipospadias.

F. Ano

Es necesario examinar el recto para verificar permeabilidad y posición. Un recto con desplazamiento anterior puede asociarse a una fístula rectoperineal.

G. Sistema musculosquelético

Es importante examinar las extremidades, la columna y las caderas en busca de signos de fractura, malformación o deformación. También debe valorarse la amplitud de movimiento de las articulaciones. Es posible observar artrogriposis, una contractura permanente de las articulaciones, con patología neuromuscular u oligohidramnios a causa de un decremento o limitación del movimiento dentro del útero. Las anormalidades de las extremidades, como polidactilia o sindactilia, se observan en distintas anormalidades y síndromes cromosómicos, y pueden ser de utilidad para establecer el diagnóstico. Debe prestarse especial atención a la exploración de las caderas (a pesar del hecho de que una luxación puede no ser detectable durante las primeras semanas de vida) porque la displasia congénita de la cadera (DDH) llega a provocar daños permanentes de no detectarse dentro del primer año de vida. Es posible utilizar las maniobras de Barlow o de Ortolani para determinar una luxación. La maniobra de Barlow implica colocar al paciente de espaldas, juntar las rodillas hacia la línea media y después presionar hacia abajo y hacia afuera sobre la porción superior interna de los muslos. La maniobra de Ortolani implica realizar una presión descendente sobre los fémures al tiempo que se abducen las caderas. En ambas maniobras, cuando hay luxación, ésta se percibe como un sonido sordo que se escucha cuando la cabeza del fémur sale del acetábulo (en dirección posterior con la maniobra de Barlow,

en dirección lateral con la maniobra de Ortolani). La asimetría de los pliegues glúteos y de los surcos de las piernas es otra pista que indica la posible presencia de DDH.

H. Sistema neurológico

Observar el nivel de actividad, alerta y posicionamiento del neonato proporciona una cantidad importante de información en cuanto a su estado general de salud. Un neonato sano a término en calma debe yacer con las extremidades flexionadas. Un tono muscular disminuido puede ser signo de patología neuromuscular o sistémica como sepsis. Debe haber movimientos espontáneos intermitentes de las cuatro extremidades y estar alerta durante al menos algunos momentos de la exploración. Es preciso observar el tamaño y simetría de las pupilas. Los reflejos primitivos como los de Moro, de prensión, de succión y tónico del cuello están presentes en su totalidad al momento del nacimiento. A fin de provocar el reflejo de Moro, se apoya al neonato con una mano bajo la espalda y después se le baja rápido hasta que se encuentre a sólo unos centímetros de la mesa de exploración. El reflejo completo de Moro consiste en la extensión y después flexión y aducción de los brazos ("abrazo"), abertura de los ojos y llanto. Los reflejos se evocan mediante el golpeteo del tendón adecuado con uno de los dedos. Un clono significativo puede ser signo de daño al sistema nervioso central. Un hoyuelo sacro o mechón de cabello sobre la porción sacra de la columna puede ser indicio de espina bífida oculta y debe valorarse mediante ecografía espinal; si los hallazgos son ambiguos, se realiza una imagen por resonancia magnética (MRI) alrededor de los tres meses de edad.

Alimentación

Se han documentado los beneficios del amamantamiento en todos los aspectos: desde el fortalecimiento del sistema inmunitario hasta la mejora de resultados en el desarrollo e IQ. La leche humana es la forma más fácil de digestión de nutrición infantil y su valor calórico es superior al de las fórmulas. Las madres deben recibir orientación prenatal en cuanto a los beneficios del amamantamiento y los encargados de atención obstétrica deben recomendar el amamantamiento. Las contraindicaciones al mismo incluyen infección por HIV, infección activa por tuberculosis, y el uso de ciertos medicamentos. La infección de la madre por virus de la hepatitis C (HCV) no es una contraindicación para el amamantamiento. No se ha documentado la transmisión del HCV por leche materna en ausencia de infección materna coexistente con HIV. Aun así, se debe informar a las madres infectadas que, en teoría, la transmisión por leche materna es posible.

El amamantamiento puede resultar difícil y frustrante para las madres primerizas. Es importante que el personal de enfermería del cunero se esfuerce por ofrecerle a la madre el apoyo y conocimientos que necesita para hacer que el amamantamiento sea una experiencia positiva. También es importante orientar a las madres de neonatos que requieran suplementación con fórmula (p. ej., en el caso de lactantes deshidratados o con ictericia) que sus esfuerzos por amamantar a sus bebés no se verán arruinados por la exposición al biberón durante un periodo limitado médicamente necesario y que, al final, el amamantamiento será un éxito.

A pesar de la abrumadora cantidad de literatura que apoya el valor de la leche materna, muchas madres estadounidenses eligen alimentar a sus bebés con biberón. Es frecuente que la selección de la fórmula que se le ofrece al bebé se base en la fórmula disponible en el cunero o en las predilecciones de la madre. La fórmula estándar para bebés a término contiene suplementos de hierro y proporciona 20 Kcal/oz; ninguna fórmula es mejor que otra para lactantes sanos a término. Las madres con antecedentes familiares de intolerancia a la lactosa en ocasiones piden fórmulas de soya, las cuales proporcionan una adecuada nutrición para el crecimiento y desarrollo del lactante. Hay fórmulas como Alimentum y Nutramigen disponibles para bebés con alergias más importantes a las proteínas. Las fórmulas para neonatos prematuros contienen 24 Kcal/oz y proporcionan cantidades mayores de proteínas, triglicéridos de cadena intermedia y vitaminas y minerales (p. ej., calcio y fósforo) que las fórmulas habituales. En la actualidad, la AAP recomienda la fórmula durante el primer año de vida.

Micción y defecación

En el cunero se debe hacer un seguimiento cercano de la micción. Los cambios en el peso y frecuencia urinaria del bebé se pueden utilizar para valorar su estado de hidratación y la idoneidad de la ingesta en un bebé que está amamantando. Debe documentarse el momento de la primera micción y defecación. La ausencia de micción durante las primeras 24 h de vida debe alentar una valoración del funcionamiento renal y del estado de hidratación. La ausencia de deposiciones en las primeras 48 h de vida debe alentar una valoración de posible obstrucción intestinal; 94% de los neonatos normales a término defecarán meconio durante sus primeras 24 h de vida. La obstrucción puede ser el resultado de atresia o estenosis intestinal, enfermedad de Hirschsprung o de íleo meconial.

American Academy of Pediatrics and American Heart Association. *Textbook of Neonatal Resuscitation*. 5a. ed. Dallas, TX: American Academy of Pediatrics; 2006.

DETECCIÓN Y PROFILAXIS EN EL NEONATO

La exploración inicial del neonato puede ser normal a pesar de la presencia de graves patologías ocultas. Es posible que no se exhiban signos de cardiopatías complejas, obstrucción gastrointestinal, ictericia significativa, errores congénitos del metabolismo y otras enfermedades antes del segundo o tercer día de vida: poco antes y, en ocasiones, después, de dar de alta al bebé. Los estudios de detección se llevan a cabo con la esperanza de identificar patologías antes de que el paciente exhiba síntomas, y por lo general se reservan para procesos que tienen un mal pronóstico si no se detectan a tiempo y para quienes no cuentan con tratamiento eficaz. Los antecedentes médicos de la madre, el historial obstétrico y perinatal y las leyes de cada estado determinarán qué pruebas de detección se deben aplicar con cualquier bebé en particular.

Las pruebas de detección para recién nacidos buscan descartar:

1. Fenilcetonuria por medio de la prueba de Guthrie de concentraciones de fenilalanina.
2. Hipotiroidismo congénito mediante pruebas del funcionamiento tiroideo.
3. Sífilis congénita mediante la prueba de reagina plasmática rápida (RPR) o del *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) (cualquiera de las dos pruebas que se haya llevado a cabo en la madre).
4. Incompatibilidad ABO mediante el tipo de sangre del lactante y una prueba directa de Coombs (estándar si la madre tiene sangre tipo O; en muchas instituciones se lleva a cabo con todos los recién nacidos).
5. Pérdidas auditivas (evaluadas mediante respuesta auditiva del tronco encefálico o emisiones otoacústicas).

Por medio de la espectrometría de masas en tándem, en la actualidad es posible detectar hasta 50 padecimientos congénitos a partir de una sola muestra de sangre. Aunque ya se ha vuelto rutinario en muchos estados desde hace años, el tamiz neonatal ampliado no se adoptó en EU como estándar nacional sino hasta la primavera de 2010.

Las pruebas adicionales de detección dirigida incluyen evaluaciones de infección, exposición a fármacos ilegales, hiperbilirrubinemia e hipoglucemia cuando existen factores de riesgo que aumentan las probabilidades de resultados positivos. Los antecedentes de rotura de las membranas amnióticas por más de 18 h antes del parto, fiebre materna intraparto, corioamnionitis y un cultivo positivo materno de estreptococos del grupo B sin tratamiento adecuado antes del parto, son factores de riesgo de sepsis neonatal. Un historial de cualquiera de estos factores de riesgo justifica una valoración de detección en el neonato asintomático en busca de evidencia clínica de infección. En los neonatos de madres diabéticas, así como en bebés SGA y LGA se hacen pruebas de rutina de hipoglucemia. En muchas instituciones, los lactantes de estas madres también se someten a prueba en busca de policitemia.

La información acerca de infecciones maternas por hepatitis B, HIV, virus del herpes simple (HSV), clamidia y sífilis son esenciales para el cuidado del neonato. Una adecuada profilaxis para la hepatitis B puede evitar su transmisión en 95% de los lactantes nacidos de madres positivas al antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg+). Un bebé nacido de una madre positiva al HBsAg+ debe recibir la vacuna contra la hepatitis B e inmunoglobulina contra la hepatitis B (HBIG) dentro de sus primeras 12 h de vida para evitar la transmisión del virus de la hepatitis B. Si se desconoce el estado de la madre, el neonato debe recibir la vacuna dentro de las siguientes 12 h posteriores a su nacimiento, y se debe hacer el máximo esfuerzo por conocer el estado de la madre. Si el bebé pesa más de 2 kg, la HBIG puede administrarse incluso hasta los siete días de vida si el estado de la madre es positivo o si se desconoce, y proporcionaría una adecuada profilaxis posexposición. Sin embargo, en el caso de un bebé de menos de 2 kg de peso, se debe administrar la HBIG después de las 12 h de vida a fin de recibir una profilaxis adecuada. La adecuada detección y tratamiento de neonatos nacidos de madres con antecedentes de infección por HIV, clamidia, HSV o sífilis se detallan en el *Libro Rojo* de la AAP.

CIRCUNCISIÓN

En la actualidad, la AAP no recomienda la circuncisión rutinaria. Aunque existe evidencia de algunos beneficios médicos (p. ej., disminución en la incidencia de infecciones de las vías urinarias durante la lactancia, enfermedades de transmisión sexual y cáncer de pene), los datos no bastan para que la AAP recomiende el procedimiento para todos los varones neonatos dada la imposibilidad de consentimiento informado en el lactante y la evidencia del dolor y estrés que el procedimiento ocasiona. Se debe proporcionar a los padres información objetiva acerca del procedimiento y la decisión de llevarlo o no a cabo debe depender de ellos. En caso de practicar la circuncisión, se debe proporcionar analgesia, ya sea tópica o por bloqueo nervioso.

PLANEACIÓN DEL ALTA

El día del alta, el médico debe llevar a cabo otra exploración detallada a fin de reevaluar el estado de salud general del neonato. Debe ofrecerse guía anticipatoria a los padres para ayudarles a cuidar al recién nacido y a reconocer los signos de enfermedad y sufrimiento. Se deben tratar cuestiones de seguridad, como el uso de asientos especiales para el automóvil. A los padres se les debe alertar en cuanto a problemas como fiebre, letargo y alimentación deficiente para buscar una cita con el médico. Es importante enseñar acerca de las conductas esperadas en el neonato, la alimentación adecuada, el monitoreo de las micciones y defecaciones y el cuidado del cordón umbilical.

La guía anticipatoria es de particular importancia ahora que las estancias hospitalarias posteriores al parto son de sólo 36 a 48 h. Los criterios del alta en menos de 48 h están detallados en las políticas de la AAP del 2004. Los neonatos a los que se da de alta antes de ese tiempo deben someterse a la exploración física de un profesional de la salud dentro de las 72 h posteriores al alta y, de preferencia, al cabo de 48 h. El plan para la primera visita del neonato al médico y cualquier prueba de seguimiento de laboratorio o visitas de enfermería al hogar deben establecerse con cuidado al momento del alta; además, es necesario que los padres puedan demostrar sus habilidades y comodidad con la alimentación y cuidado de las necesidades básicas del bebé.

American Academy of Pediatrics. *AAP 2009 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28a. ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009.

American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Policy statement: Hospital stay for healthy term newborns. *Pediatrics* 2010;125:405-409. PMID: 20100744.

10 Puerperio normal

booksmedicos.org

Caroline Pessel, MD
Ming C. Tsai, MD

El puerperio, o periodo posparto, dura en general seis semanas, y es el tiempo de adaptación después del parto cuando se revierten los cambios anatómicos y fisiológicos y el cuerpo de la madre regresa al estado normal. El periodo posparto se ha dividido de manera arbitraria en puerperio inmediato —las primeras 24 h cuando pueden ocurrir las complicaciones posteriores a la anestesia o el parto—, puerperio mediato —que se extiende hasta la primera semana posparto— y puerperio remoto —que incluye el periodo requerido para la involución de los órganos genitales y el regreso de la menstruación, lo cual en general ocurre cerca de las seis semanas.

CAMBIOS ANATÓMICOS Y FISIOLÓGICOS DURANTE EL PUERPERIO

Involución uterina

El útero aumenta de manera notable de tamaño y peso durante el embarazo (aproximadamente 10 veces respecto al peso normal, llegando a un peso neto de 1 000 g), pero involuciona rápido hasta su peso no gestante de 50-100 g. Las características anatómicas e hísticas generales de este proceso se han estudiado a través de necropsia, histerectomía y muestras endometriales. Además, la disminución en el tamaño del útero y cuello uterino se han demostrado por medio de imágenes por resonancia magnética (MRI), ecografía y tomografía computarizada (CT).

Después del parto, el útero pesa alrededor de 1 kg, y su tamaño se acerca al de un embarazo de 20 semanas (al nivel del ombligo). Al final de la primera semana posparto, por lo común habrá disminuido al tamaño de una gestación de 12 semanas, y es palpable al nivel de la sínfisis del pubis (figura 10-1). En caso de involución uterina anormal, debe descartarse la posibilidad de infección y retención de los productos de la concepción.

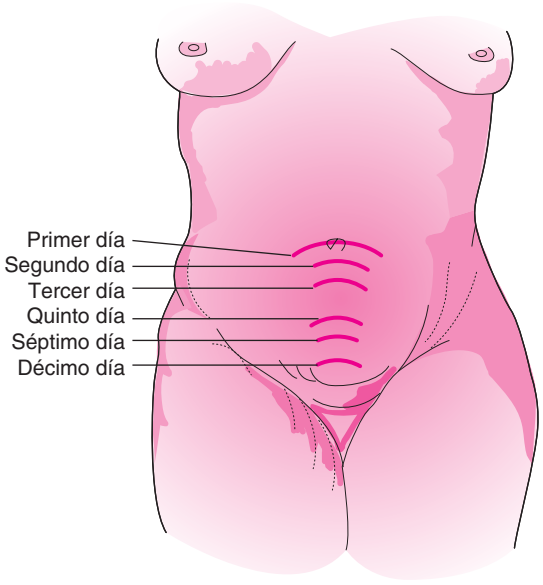
Las contracciones miometrales, o **entuertos**, ayudan en la involución. Dichas contracciones ocurren durante los primeros 2-3 días del puerperio y causan más molestias en las multíparas que en las primíparas. Tales dolores se acentúan durante la lactación como resultado de la liberación de oxitocina de la hipófisis posterior. Durante las primeras 12 h posparto, las contracciones uterinas son regulares, fuertes y coordinadas (figura 10-2). La intensidad, frecuencia y regularidad disminuyen después del primer día a medida que progresan los cambios involutivos. La involución uterina termina casi por completo para las seis semanas, cuando el órgano pesa menos de 100 g. El aumento en la cantidad de tejido conjuntivo, de elastina en el miometrio y vasos sanguíneos, y en las células son permanentes hasta cierto grado, de modo que el útero es ligeramente más grande después del embarazo.

Cambios en la implantación del lecho placentario

Después del parto, existe una contracción inmediata del volumen de la placenta a un tamaño menor a la mitad del diámetro de la placenta original. Esta contracción, al igual que las de la musculatura lisa arterial, conduce a hemostasis. La involución ocurre por medio de la extensión y crecimiento descendente del endometrio marginal y por regeneración endometrial a partir de las glándulas y estroma en la decidua basal.

Para el decimosexto día se observan infiltraciones de granulocitos y células mononucleares en el lecho de la placenta, el endometrio y el miometrio superficial. También ha iniciado la regeneración de las glándulas y estroma endometriales. La regeneración del endometrio en lecho placentario no termina sino hasta las seis semanas después del parto. En el trastorno que se conoce como **subinvolución del lecho placentario**, no ocurre la obliteración completa de los vasos en ese sitio. Las pacientes que lo padecen tienen loquios persistentes y sufren episodios hemorrágicos abruptos. En general, este padecimiento se puede tratar con uterotrónica. En el raro caso de que se realice curetaje uterino, es posible observar vasos hialinizados con obliteración parcial en las muestras histológicas.

El flujo normal durante el posparto inicia como **loquios rojos** o **cruentos** que contienen sangre, restos de tejido y decidua. La cantidad de secreción se reduce con rapidez y cambia a un color marrón rojizo en los siguientes 3-4 días. Esto se conoce como **loquios serosos** cuando adquieren una apariencia que va de serosa a mucopurulenta, más pálida y, a menudo, maloliente. Durante la segunda o tercera semana posparto, los



▲ **Figura 10-1.** Cambios involutivos en la altura del fondo y el tamaño del útero durante los primeros 10 días del periodo posparto.

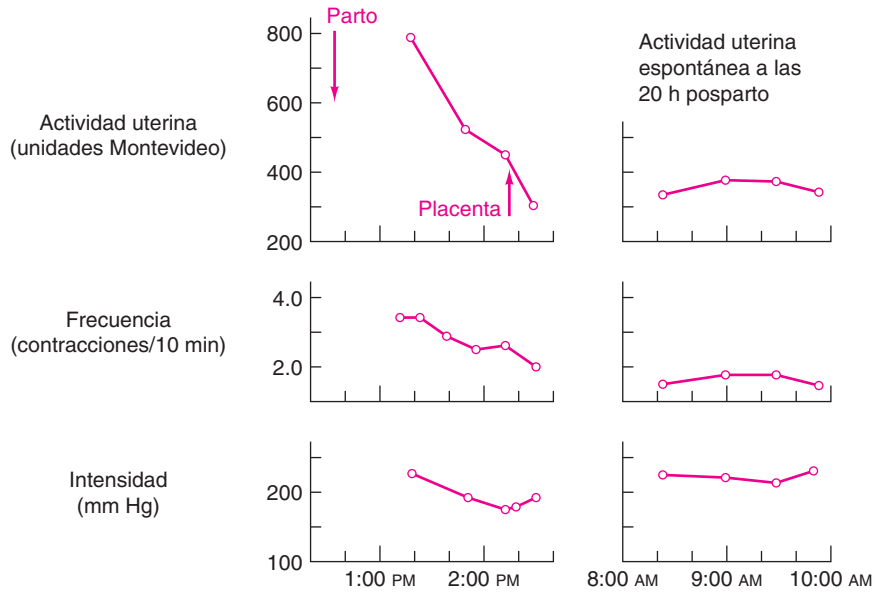
loquios blancos se vuelven más espesos, mucoides y de color blanco amarillento, coincidiendo con un predominio de leucocitos y células deciduales en proceso de degeneración.

Cambios en el cuello uterino, vagina y paredes musculares de los órganos pélvicos

El cuello uterino se cierra en forma gradual durante el puerperio; al final de la primera semana, tiene una dilatación de un poco más de 1 cm. El orificio externo se convierte en una hendidura transversal, lo cual distingue a la mujer que ha tenido un parto vaginal de la mujer nulípara o de aquella que ha tenido un parto por cesárea. En la mayoría de los casos las laceraciones cervicales sanan sin complicaciones, pero es posible que no se restaure la continuidad del cuello uterino, de modo que quizá el sitio del desgarro permanezca como una escotadura cicatricial.

Alrededor de la tercera semana después del parto vaginal, la vagina sobredistendida y su pared de músculo liso regresan de manera gradual a su estado anterior. En la mujer lactante, el engrosamiento de la mucosa, la producción de moco cervical y otros cambios estrogénicos pueden demorarse. El himen rasgado sana en forma de nódulos fibrosos de mucosa que se conocen como **carúnculos mirtiformes**.

Dos semanas después del parto, la trompa de Falopio refleja un estado hipoestrogénico que se destaca por la atrofia del epitelio. Las trompas uterinas que se extirpan entre los días 5 y 15 después del parto presentan cambios inflamatorios agudos que no se han correlacionados con fiebre puerperal y salpingitis subsiguiente. Los cambios normales en la pelvis después de un parto vaginal a término, sin complicaciones, incluyen ampliación de las articulaciones sacroiliaca y de la sínfisis. En la ecografía es posible observar gas en la cavidad endometrial algunos días después del parto vaginal sin complicaciones. Esta observación ecográfica es más frecuente después de una cesárea y luego de la evacuación manual de la placenta, y no siempre indica endometritis. La ovulación se presenta desde los 27 días después del parto, con una media de 70 a 75 días en mujeres no lactantes y seis meses en mujeres lactantes. En estas últimas, la anovulación depende de la frecuencia y duración de cada amamantamiento y proporción de alimentos complementarios. La supresión de la



▲ **Figura 10-2.** Actividad uterina durante el puerperio inmediato (izquierda) y a las 20 horas posparto (derecha).

ovulación se debe a las altas concentraciones de prolactina, que permanecen elevadas hasta casi tres semanas después del parto en mujeres no lactantes y siete semanas en las que lactan. No obstante, las concentraciones de estrógeno descienden de manera inmediata después del parto en todas las madres y continúan suprimidas en aquellas que lactan. La menstruación regresa desde las 7 semanas en 70% de las mujeres y a las 12 semanas en todas las madres no lactantes, en tanto que esto ocurre hasta las 36 semanas en 70% de las madres lactantes.

Los músculos voluntarios del piso pélvico y de sostén de la pelvis recuperan de manera gradual su tono durante el puerperio. El desgarro o estiramiento excesivo de la musculatura o aponeurosis al momento del parto predispone al prolapso y a las hernias genitales (cistocele, rectocele y enterocele). La distensión excesiva de la pared abdominal durante el embarazo puede provocar ruptura de las fibras elásticas de la piel, estrías persistentes y diástasis de los músculos rectos. Es posible que la involución de la musculatura abdominal requiera de 6 a 7 semanas y no se recomienda el ejercicio vigoroso hasta después de ese periodo.

Sistema urinario

En el periodo posparto inmediato, la mucosa de la vejiga está edematosa como resultado del parto y alumbramiento. Además, aumenta la capacidad vesical. En consecuencia, la distensión excesiva y el vaciado incompleto de la vejiga, con orina residual, son problemas comunes. La disminución en la sensibilidad de la vejiga que induce la analgesia regional intraparto puede conducir a retención urinaria en el posparto; sin embargo, esto es reversible y en general no es perjudicial para la función urinaria posterior. Cerca de 50% de las pacientes tiene una leve proteinuria durante 1-2 días después del parto. El examen ecográfico demuestra que, en la mayoría de las mujeres, ocurre la resolución de la dilatación del sistema colector para las seis semanas después del parto. La frecuencia de infecciones de vías urinarias por lo general, es más alta en mujeres con dilatación persistente. Es posible que exista un crecimiento renal importante que persiste durante semanas después del parto.

El embarazo se acompaña de un aumento estimado de alrededor de 50% en la filtración glomerular; estos valores regresan a la normalidad o inferiores durante la octava semana del puerperio. La depuración de creatinina endógena también se normaliza para la octava semana. El flujo plasmático renal, que había aumentado en 25% durante el primer trimestre del embarazo, desciende en el tercer trimestre y continúa cayendo por debajo de los niveles normales hasta por 24 meses. Los niveles se normalizan poco a poco en el curso de 50 a 60 semanas. Desaparece la glucosuria que indujo el embarazo. El nitrógeno ureico en la sangre se eleva durante el puerperio; al final de la quinta semana después del parto, se alcanzan concentraciones de 20 mg/dl, en comparación con 15 mg/dl a finales del tercer trimestre.

Equilibrio de líquidos y electrólitos

En promedio, el peso materno disminuye de 4.5 a 6 kg (10 a 13 lb) durante e inmediatamente después del parto debido a la pérdida de líquido amniótico y sangre, al igual que por el parto y la placenta. La paciente promedio puede perder incluso 4 kg adicionales durante el puerperio y en los siguientes seis meses como resultado de la excreción de líquidos y electrólitos que se acumularon durante el embarazo. Contrario a la creencia generalizada, el amamantamiento tiene efectos mínimos en apresurar la pérdida de peso después del parto. La magnitud del aumento de peso durante el embarazo tiene un impacto sobre la retención de peso después del parto. Las mujeres que suben más del rango recomendado durante el embarazo tienden a tener más peso a los tres años del parto que aquellas que subieron dentro del rango recomendado, y esto ocurre tanto a pacientes obesas como no obesas.

En promedio, se presenta pérdida neta de líquidos de cuando menos 2 litros durante la primera semana posparto y un descenso adicional de cerca de 1.5 litros durante las siguientes cinco semanas. La pérdida de agua en la primera semana del puerperio representa una disminución de líquidos extracelular. Debe esperarse un equilibrio negativo de un poco más de 100 mEq de cloruro por kilogramo de pérdida de peso corporal en el puerperio mediato; este equilibrio negativo se puede atribuir a la descarga de líquido extracelular de la madre. La pérdida de sal y agua durante el puerperio es mayor en mujeres con preeclampsia o eclampsia.

Los cambios que ocurren en los electrólitos séricos durante el puerperio indican un aumento general en las cantidades de cationes y aniones en comparación con las concentraciones anteriores al parto. Aunque el sodio total intercambiable disminuye durante el puerperio, la relativa disminución de agua supera la pérdida de sodio. La disminución en la actividad antagonista de la aldosterona, que se debe a la caída en las concentraciones plasmáticas de progesterona, puede explicar en parte la rápida elevación en el sodio sérico. La descomposición celular ocasionada por la involución de los tejidos quizá contribuya a la elevación en la concentración plasmática de potasio que se nota en el posparto. El incremento medio en cationes, principalmente sodio, llega a 4.7 mEq/L, con un aumento igual en aniones. En consecuencia, la osmolaridad plasmática alcanza 7 mOsm/L al final de la primera semana del puerperio. Junto con el cambio en cloruro, existe la tendencia a una ligera disminución en la concentración sérica de cloruro después del parto, a medida que aumenta la concentración sérica de bicarbonato.

Cambios metabólicos y químicos

Los ácidos grasos totales y los ácidos grasos no esterificados regresan a las concentraciones no gestacionales alrededor del segundo día del puerperio. Tanto el colesterol como los triglicéridos disminuyen en forma significativa en el curso de 24 h después del parto, y este cambio se refleja en todas las fracciones de lipoproteínas. Los triglicéridos plasmáticos

continúan disminuyendo y se acercan a valores no gestacionales en 6-7 semanas después del parto. En comparación, la reducción en las concentraciones de colesterol en plasma es más lenta; las lipoproteínas de baja densidad permanecen por encima de las concentraciones no gestacionales durante cuando menos siete semanas después del parto. La lactación no influye en las concentraciones de lípidos pero, en contraste con el embarazo, la hiperlipidemia posparto es sensible a las manipulaciones dietéticas.

Durante el puerperio mediato, las concentraciones de glucosa en sangre (tanto en ayuno como posprandiales) tienden a caer por debajo de los valores que se observan durante el embarazo y el parto. Este descenso es más notable en el segundo y tercer día después del parto. De acuerdo con esto, los requerimientos de insulina de las pacientes diabéticas son menores. Las indicaciones confiables de sensibilidad a la insulina y concentraciones de glucosa en sangre características del estado no gestante sólo se pueden demostrar después de la primera semana del parto. En consecuencia, es posible que una prueba de tolerancia a la glucosa que se realice en el puerperio mediato se interprete de manera errónea si no se aplican los estándares no puerperales a los resultados.

La concentración de aminoácidos libres en plasma aumenta en el posparto. Los valores normales no gestantes se recuperan con rapidez en el segundo o tercer día del puerperio, y se supone que son resultado de una reducción en su utilización y una elevación en el umbral renal.

Cambios cardiovasculares

A. Coagulación sanguínea

La producción de prostaciclina (prostaglandina I_2 [PGI_2]), un inhibidor de la agregación plaquetaria, al igual que de tromboxano A_2, un inductor de la agregación plaquetaria y vasoconstrictor, aumenta durante el embarazo y el puerperio. Es posible que el equilibro entre tromboxano A_2 y PGI_2 se modifique hacia un dominio del tromboxano A_2 durante el puerperio, debido a que la reactividad a las plaquetas aumenta en esa época. Después del parto ocurren cambios rápidos y muy notables en los sistemas de coagulación y fibrinolítico (cuadro 10-1). El descenso en la concentración de fibrinógeno inicia durante el parto y llega a su nivel más bajo en el primer día posparto. Más adelante, para el tercero o quinto día del puerperio, la elevación en las concentraciones de fibrinógeno llega a valores preparto. Este pico secundario en la actividad del fibrinógeno se mantiene hasta la segunda semana posparto, luego de lo cual el nivel de actividad regresa con lentitud a las concentraciones normales no gestantes durante los siguientes 7 a 10 días. Ocurre un patrón similar respecto al factor VIII y el plasminógeno. Las concentraciones circulantes de antitrombina III disminuyen en el tercer trimestre del embarazo. Las pacientes con deficiencia congénita de antitrombina III (un inhibidor endógeno del factor X) tienen enfermedad tromboembólica venosa recurrente y baja concentración de este factor se ha asociado con un estado hipercoagulable.

La actividad fibrinolítica del plasma materno se reduce en gran medida durante los últimos meses del embarazo, pero aumenta con rapidez luego del parto. En las primeras horas posparto, se desarrolla un incremento en la actividad del activador tisular del plasminógeno (t-PA), junto con una ligera prolongación del tiempo de trombina, una reducción en los inhibidores del activador de plasminógeno y un aumento significativo en los productos de degradación de la fibrina. La proteína C es un importante inhibidor de la coagulación que requiere para su actividad del cofactor no enzimático proteína S (que existe

Cuadro 10-1. Cambios en la coagulación sanguínea y en la fibrinólisis durante el puerperio.

	Tiempo posparto				
	1 hora	1 día	3-5 días	1a. semana	2a. semana
Recuento plaquetario	↓	↑	↑↑	↑↑	↑
Adhesividad plaquetaria	↑	↑↑	↑↑↑	↑	0
Fibrinógeno	↓	↓	↑	0	↓
Factor V		↑	↑↑	↑	0
Factor VIII	↓	↓	↑	↑	↓
Factores II, VII, X		↓	↓	↓↓	↓↓
Plasminógeno	↓	↓↓	0	↓	↓
Activador del plasminógeno	↑↑↑	↑↑	0		
Actividad fibrinolítica	↑	↑↑	↑↑	↑	
Productos de degradación de la fibrina	↑	↑↑	↑↑		

Las flechas indican la dirección y magnitud relativa del cambio en comparación con las concentraciones al final del tercer trimestre y antes del parto. Cero indica un regreso a los niveles anteriores al parto pero no necesariamente a las concentraciones no gestantes.
(Datos de Manning F.A., *et al. Am J Obster Gynecol* 1971;110:900; Binnar J., *et al. Br Med J* 1970;2:200; Ygg J. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104:2; y Shaper A.G., *et al. J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1968;75:433.)

como proteína libre y como complejo). La concentración de proteína S, tanto total como libre, aumenta en el primer día posparto y se normaliza después de la primera semana.

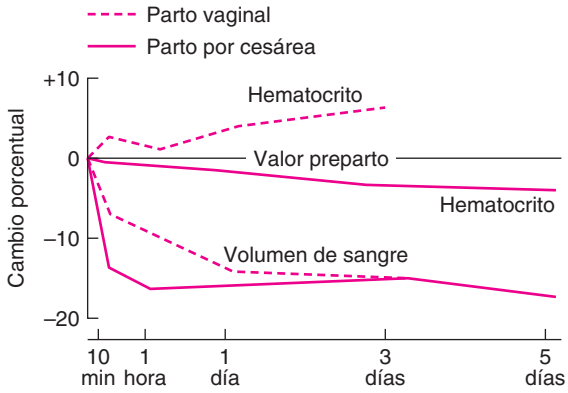
El aumento en la concentración de factores de coagulación que por lo regular se observa durante el embarazo se puede considerar una importante reserva para compensar el rápido consumo de estos factores durante el parto y para promover la homeostasis después de éste. No obstante, la extensa activación de los factores de coagulación, junto con la inmovilidad, sepsis o traumatismo durante el parto, pueden establecer las condiciones para las posteriores complicaciones tromboembólicas (capítulo 27). El incremento secundario en fibrinógeno, factor VIII y plaquetas (que permanecen muy por arriba de los valores no gestantes en la primera semana del puerperio) también predispone a la trombosis durante ese periodo. El regreso abrupto de la actividad fibrinolítica normal después del parto puede ser un mecanismo de protección que combata este peligro. El pequeño porcentaje de mujeres que muestran en el puerperio una disminución en la capacidad de activar el sistema fibrinolítico parece estar en mayor riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas posparto.

B. Cambios en el volumen de sangre

Por lo regular, el volumen total de sangre disminuye respecto al valor de 5-6 litros antes del parto a un valor no gestante de 4 litros para la tercera semana del puerperio. Un tercio de esta reducción ocurre durante el parto y poco después, y se pierde una cantidad similar para el final de la primera semana. Ocurre una variación similar con la lactación. La expansión del volumen, junto con el aumento en la retención de agua en el espacio extracelular durante el embarazo, se puede considerar como un mecanismo de protección que permite que la mayoría de las mujeres toleren una pérdida considerable de sangre durante el nacimiento. El parto vaginal normal de un solo feto implica una pérdida promedio de sangre de casi 400 ml, en tanto que la cesárea conduce a una pérdida cercana a 1 litro. Si se realiza una histerectomía radical además del parto por cesárea, la pérdida promedio de sangre aumenta a alrededor de 1 500 ml. El nacimiento de gemelos o trillizos significa pérdidas similares a las de un parto quirúrgico, pero implica aumentos compensatorios en el volumen plasmático de la madre, y es posible que exista una exacerbación de la masa eritrocitaria en las madres que portan gestaciones múltiples.

En la vasculatura materna ocurren reajustes rápidos y notables después del parto, de modo que la respuesta a la pérdida de sangre durante el puerperio mediato es diferente de la que ocurre en las mujeres no embarazadas. El parto conduce a una anulación de la circulación uteroplacentaria de baja resistencia, lo cual provoca una reducción de 10 a 15% en el tamaño del lecho vascular materno. La pérdida de la función endocrina de la placenta también elimina un estímulo para la vasodilatación.

A los 2-7 días de un parto vaginal se observa disminución en el volumen de sangre con una elevación en el hematocrito (figura 10-3). En contraste, los estudios en serie de pacientes después de una cesárea indican una reducción más rápida en el volumen de sangre y hematocrito, y una tendencia a que éste último se estabilice o incluso disminuya en el puerperio



▲ **Figura 10-3.** Cambios posparto en hematocrito y volumen sanguíneo en pacientes después de parto vaginal y por cesárea. Los valores se expresan como el cambio porcentual respecto al hematocrito o volumen de sangre preparto. (Datos de Ueland K, *et al*. Maternal cardiovascular dynamics. 1. Cesarean section under subarachnoid block anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1968;100:42; PMID 5634434; y Uelan K, Hansen J. Maternal cardiovascular dynamics. 3. Labor and delivery under local and caudal analgesia. *Am J Obstet Gynecol* 1969;103: 8; PMID: 5761783.)

mediato. Ocurre hemoconcentración si la pérdida de eritrocitos es menor a la reducción en la capacidad vascular. La hemodilución sucede en pacientes que pierden 20% o más de su volumen sanguíneo circulante durante el parto. En pacientes con preeclampsia/eclampsia, la resolución de la vasoconstricción periférica y la movilización del exceso de líquido extracelular pueden conducir a una importante expansión del volumen vascular para el tercer día después del parto. Las concentraciones del péptido natriurético auricular llegan casi al doble durante los primeros días del posparto en respuesta al estiramiento auricular que provoca la expansión del volumen hemático, y es posible que esto sea importante para la natriuresis y diuresis del puerperio. En ocasiones, una paciente sufre pérdida mínima de sangre durante el parto y puede ocurrir una notable hemoconcentración en el puerperio, en especial si tiene policitemia preexistente o un considerable incremento en la masa eritrocitaria durante el embarazo.

C. Hematopoyesis

La masa eritrocitaria aumenta alrededor de 25% durante el embarazo, en tanto que la pérdida promedio de eritrocitos en el parto se aproxima a 14%; por tanto, la concentración promedio de masa eritrocitaria después del parto debería ser cercana a 15% por arriba de los valores no gestantes. Sin embargo, la pérdida repentina de sangre en el parto conduce a una reticulocitosis rápida y breve (con un máximo en el cuarto día posparto) y concentraciones moderadamente elevadas de eritropoyetina durante la primera semana del puerperio.

La médula ósea en el embarazo y el puerperio mediato es hiperactiva y tiene la capacidad de enviar un gran número de células nuevas a la sangre periférica. Es posible que la prolactina tenga una función menor en la estimulación de la médula ósea.

Durante el trabajo de parto se presenta una notable leucocitosis, que se alarga hasta el puerperio mediato. En el puerperio inmediato, el recuento de leucocitos llega hasta 25 000/ml, con incremento en el porcentaje de granulocitos. Se desconoce cuál es el estímulo para esta leucocitosis, pero es probable que represente una liberación de células capturadas en respuesta al estrés del trabajo de parto.

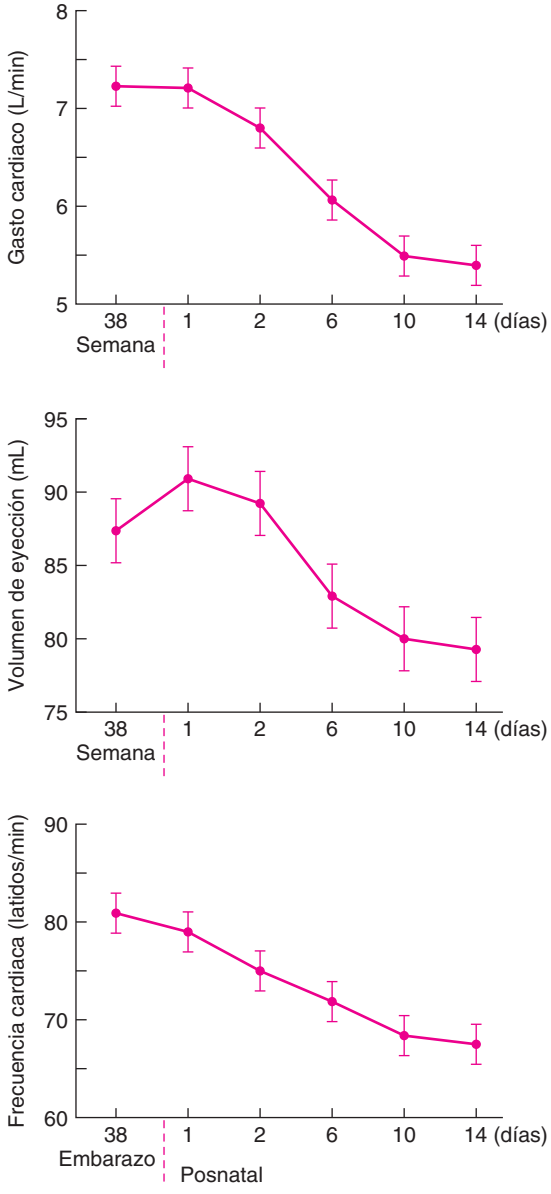
Durante el tercero y quinto días del puerperio se presenta disminución en la concentración sérica de hierro y aumenta el recambio de hierro en el plasma. Los valores normales se recuperan para la segunda semana después del parto. La menor duración de los cambios ferrocinéticos en las mujeres puerperales, en comparación con la duración de los cambios en mujeres no embarazadas que se han sometido a flebotomía, se debe al aumento en la actividad de la médula roja y a las modificaciones circulatorias que se describieron antes.

Las mujeres que sufren una pérdida promedio de sangre durante el parto y reciben suplementos de hierro durante el embarazo, muestran eritrocitosis relativa durante la segunda semana posparto. Debido a que no existe evidencia de aumento en la destrucción de eritrocitos durante el puerperio, cualquier cantidad de eritrocitos que se obtengan durante el embarazo desaparecerán en forma gradual de acuerdo con su ciclo de vida normal. En consecuencia, un exceso moderado de glóbulos rojos después del parto puede causar incremento en las reservas de hierro. Los complementos de hierro son innecesarios para las mujeres puerperales normales si la concentración de hematocrito o hemoglobina 5 a 7 días después del parto es igual o mayor a la concentración normal preparto. En el puerperio remoto hay un descenso gradual en la masa eritrocitaria hasta niveles no gestantes, a medida que el índice de eritropoyesis se normaliza.

D. Cambios hemodinámicos

Los ajustes hemodinámicos en el puerperio dependen en gran medida de la conducción del trabajo de parto y parto (p. ej., posición de la madre, método de parto, modo de anestesia o analgesia, y pérdida de sangre). El gasto cardiaco aumenta en forma progresiva durante el trabajo de parto en pacientes que sólo han recibido anestesia local. El aumento en dicho gasto llega al máximo después del parto, 80% por arriba del valor preparto. Durante una contracción uterina existe elevación en la presión venosa central, presión arterial y volumen de eyección —y, en ausencia de dolor y ansiedad, se presenta una disminución refleja en el pulso—; estos cambios aumentan en posición supina. En posición de decúbito lateral ocurren sólo cambios mínimos debido a que no hay obstáculos para el retorno venoso ni compresión aortoiliaca a causa del útero en contracción (efecto Poseiro). La anestesia epidural puede interferir con el cambio hemodinámico al atenuar la elevación progresiva del gasto cardiaco durante el trabajo de parto y reducir el incremento absoluto que se observa inmediatamente después del parto, quizá al limitar el dolor, la ansiedad y el consumo de oxígeno.

Aunque ocurren reajustes hemodinámicos importantes durante el periodo inmediato después del parto, el regreso a las condiciones no gestantes se presenta en el puerperio mediato. La tendencia de las mujeres normales a aumentar un poco su presión arterial en los primeros días del posparto refleja incremento en la resistencia vascular uterina y un excedente temporal en el volumen plasmático. Un pequeño porcentaje mostrará presiones diastólicas de 100 mm Hg. El gasto cardiaco (medido a través de Doppler y ecocardiografía transversal) disminuye 28% dentro de las dos semanas después del parto, a partir de los valores máximos que se observan a las 38 semanas de gestación. Este cambio se asocia con una reducción de 20% en los índices de contractilidad miocárdica. La resolución posparto de la hipertrofia ventricular que induce el embarazo toma más tiempo que los cambios funcionales del puerperio (figura 10-4). Existen pocos datos que apoyen un



▲ **Figura 10-4.** Cambios en el gasto cardiaco, volumen de eyección y frecuencia cardiaca durante el puerperio después del parto normal. (Reproducido con autorización de Hunter S, Robson S.C. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Br Heart J* 1992;68:540.)

regreso lento de la hemodinámica cardiaca a concentraciones preembarazo en el curso de un año. No existen diferencias hemodinámicas entre las madres lactantes y no lactantes.

Cambios respiratorios

Las funciones pulmonares que cambian con mayor rapidez son aquellas en las que influyen las alteraciones en los contenidos abdominales y la capacidad torácica. Los volúmenes pulmonares cambian en el puerperio y regresan en forma gradual a su estado no gestante. La capacidad pulmonar total aumenta después del parto debido a una reducción en la presión intraabdominal sobre el diafragma. El aumento en la ventilación y consumo de oxígeno en reposo, y una respuesta un poco menos eficiente al ejercicio, pueden persistir durante las primeras semanas del posparto. Las comparaciones de la capacidad aeróbica antes del embarazo y de nuevo después del parto indican que la falta de actividad y el aumento de peso contribuyen a un efecto generalizado de falta de condición física 4 a 8 semanas después del posparto.

Los cambios en el estado ácido-base son paralelos a los cambios en la función respiratoria. El estado del embarazo se caracteriza por una alcalosis respiratoria y acidosis metabólica compensada, en tanto que el trabajo de parto representa un estado de transición. Al final de la primera etapa del trabajo de parto se observa una hipocapnia importante (<30 mm Hg), aumento de lactato en sangre y disminución del pH, lo cual se extiende hasta el puerperio. Luego de pocos días, se presenta una elevación hacia los valores normales de PCO_2 del estado no gestante (35-40 mm Hg). La progesterona influye en la frecuencia respiratoria por medio de un efecto central, y las disminuciones rápidas en las concentraciones de esta hormona son las responsables principales del aumento en PCO_2 que se observa en la primera semana posparto. El incremento en el exceso alcalino y bicarbonato en plasma acompaña la relativa hipercapnia posterior al parto. El incremento gradual en pH y exceso de bases ocurre hasta que se llega a concentraciones normales alrededor de las tres semanas del parto.

La PO_2 arterial y la saturación de oxígeno en reposo durante el embarazo son mayores que en las mujeres no embarazadas. Durante el trabajo de parto es posible que se presente disminución en la saturación de oxígeno, en especial en posición supina, quizá como resultado de una reducción en el gasto cardiaco y aumento relativo en cortocircuitos intrapulmonares. Empero, una elevación en la saturación de oxígeno arterial a 95% se observa durante el primer día posparto. La aparente deficiencia de oxígeno que se presenta durante el trabajo de parto se extiende al puerperio inmediato y parece depender de la longitud e intensidad de la segunda etapa del trabajo de parto. Muchos investigadores han comentado acerca de la continua elevación en la tasa de metabolismo basal por un periodo de 7 a 14 días después del parto. El aumento en el consumo de oxígeno en reposo durante el puerperio mediato se ha atribuido a la anemia leve, a la lactación y a factores psicológicos.

Relaciones entre la hipófisis y los ovarios

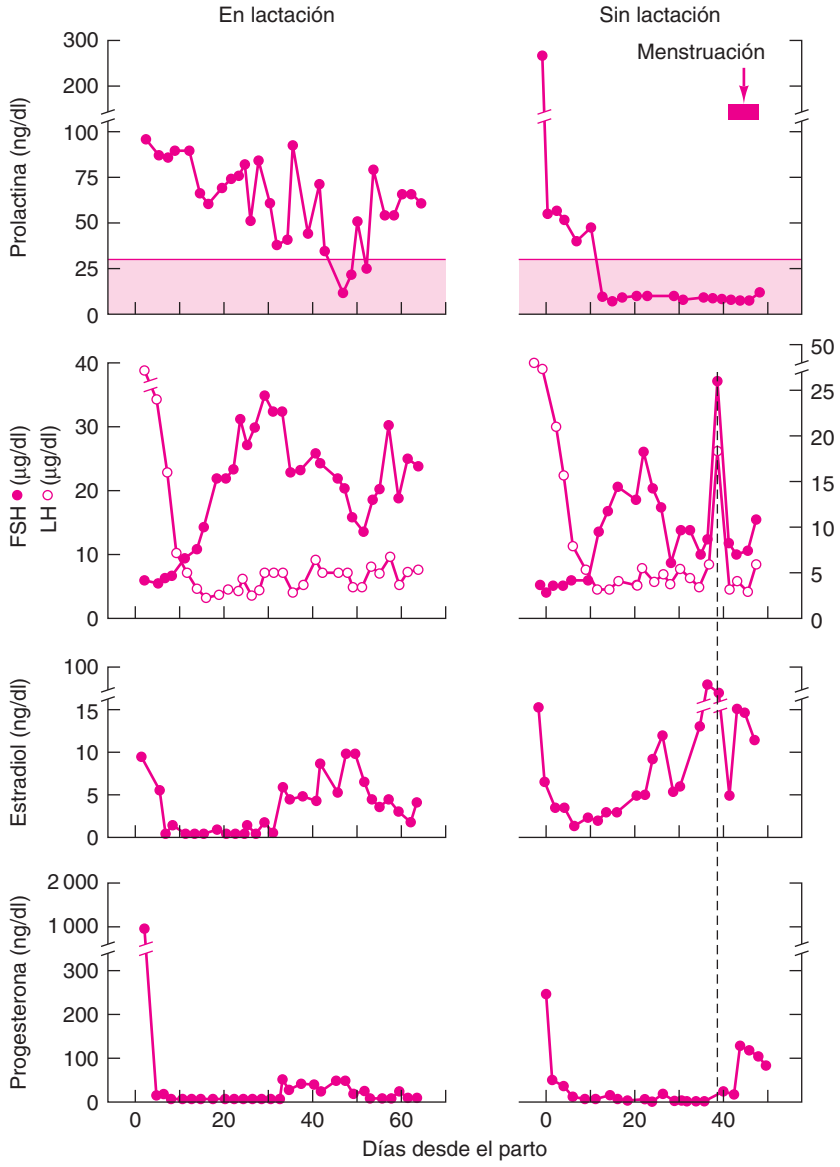
Las concentraciones plasmáticas de hormonas placentarias disminuyen con rapidez luego del parto. El lactógeno placentario humano tiene una vida media de 20 min, y alcanza concentraciones indetectables en el plasma materno durante el primer día del posparto. La gonadotropina coriónica humana (hCG) tiene una vida media cercana a las 9 h. La concentración de hCG en el plasma materno desciende por debajo de 1000 mU/ml entre las 48 y 96 h posparto y disminuye a menos de 100 mU/ml para el séptimo día. El radioinmunoensayo muy específico y sensible para la subunidad de la hCG indica la virtual desaparición de esta hormona en el plasma materno entre los días 11 y 16 del parto normal. El patrón regresivo de la actividad de la hCG es más lento después de un aborto durante el primer trimestre que después del parto a término, y es incluso más prolongado en pacientes que se han sometido a succión y legrado de un embarazo molar.

En el curso de las 3 h posteriores a la salida de la placenta, la concentración plasmática de 17β-estradiol desciende a 10% del valor anterior al parto. Se llega a las concentraciones más bajas para el séptimo día después del parto. Los estrógenos plasmáticos no llegan a las concentraciones de la fase folicular (>50 pg/ml) sino hasta los días 19-21 del periodo posparto en mujeres no lactantes. El regreso a las concentraciones plasmáticas normales de estrógenos se demora en mujeres lactantes. Cuando estas últimas reanudan sus periodos menstruales espontáneos, alcanzan las concentraciones de estradiol asociadas con la fase folicular (>50 pg/ml) durante los primeros 60 a 80 días del posparto. Las mujeres lactantes amenorréicas son hipoestrogénicas (estradiol plasmático <10 pg/ml) durante los primeros 180 días de puerperio. El inicio de la congestión mamaria en los días 3-4 del puerperio coincide con un descenso importante en concentraciones de estrógeno y sustenta el punto de vista de que los altos valores de estrógeno suprimen la lactación.

La tasa de depuración metabólica de la progesterona es alta y, como ocurre con el estradiol, la vida media se calcula en minutos. Para el tercer día del puerperio, las concentraciones plasmáticas de progesterona son menores a las de la fase lútea (<1 ng/ml).

Las concentraciones de prolactina en la sangre materna se elevan durante todo el embarazo hasta llegar a concentraciones de 200 ng/ml o más. Después del alumbramiento, la prolactina disminuye en forma errática durante un periodo de dos semanas, hasta llegar al rango no grávido en las mujeres no lactantes (figura 10-4). En las mujeres que lactan, las concentraciones basales de prolactina permanecen por encima del rango no gestante y aumentan de manera espectacular en respuesta al amamantamiento. A medida que progresa la lactación, disminuye la cantidad de prolactina que se libera con cada episodio de amamantamiento. Si éste se hace sólo 1-3 veces al día, las concentraciones séricas de prolactina regresan a los valores basales normales en seis meses después del parto; si la lactación es por más de seis veces al día, las concentraciones basales elevadas de prolactina persistirán durante más de un año. El ritmo diurno de las concentraciones periféricas de prolactina (un nivel mínimo diurno seguido de un máximo nocturno) se anula durante el final del embarazo, pero se restablece en una semana después del parto en mujeres que no lactan.

Las concentraciones séricas de hormona estimulante de los folículos (FSH) y hormona luteinizante (LH) son muy bajas en todas las mujeres durante los primeros 10-12 días del posparto, ya sea que lacten o no. Dichas concentraciones aumentan en los siguientes días y llegan a niveles de fase folicular durante la tercera semana después del parto (figura 10-5).



▲ **Figura 10-5.** Concentraciones séricas de prolactina, hormona estimulante de los folículos (FSH), hormona luteinizante (LH), estradiol y progesterona en mujeres que lactan y no lactan durante el puerperio. Las barras sombreadas en la gráfica de prolactina representan el rango normal no gestante. Para convertir la FSH y LH a miliunidades internacionales por mililitro, divida los valores de FSH entre 2 y multiplique los valores de LH por 4.5. (Reproducida con autorización de Reyes F.I., Winter J.S., Faiman C. Pituitary-ovarian interrelationships during the puerperium. *Am J Obstet Gynecol* 1972;114:589.)

En este momento ocurre una notable amplificación de los pulsos de LH durante el periodo de sueño, que desaparece a medida que se establecen los ciclos ovulatorios normales. En este sentido, la transición de la amenorrea posparto a la ovulación cíclica es reminiscente de la pubertad, cuando la secreción de gonadotropina aumenta durante el sueño. En el posparto se presenta una liberación preferencial de FSH respecto a la de LH durante la recuperación espontánea o después de la estimulación exógena con hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Al inicio del puerperio, la hipófisis es relativamente refractaria a la GnRH, pero a las 4-8 semanas posparto, la respuesta a esta hormona es exagerada.

Es probable que las bajas concentraciones de FSH y LH posparto se relacionen con secreción endógena insuficiente de GnRH durante el embarazo y el puerperio mediato, que produce un agotamiento de las reservas de gonadotropina hipofisaria. Las altas concentraciones de estrógeno y progesterona que caracterizan el medio durante el embarazo tardío se asocian con aumento en la actividad opioide endógena, la cual quizá sea responsable de la supresión de la actividad de la GnRH en el puerperio. La reanudación de la secreción de FSH y LH se puede acelerar mediante la administración de agonistas de GnRH con acción prolongada durante los primeros 10 días del periodo posparto.

Debido a que, por lo normal, la actividad de los ovarios se reanuda después del destete, tanto el estímulo mismo del chupeteo como la elevación en las concentraciones de prolactina son responsables de la supresión de la secreción de gonadotropina pulsátil. Es posible que la hiperprolactinemia no explique del todo la inhibición de la secreción de gonadotropina durante la lactación, ya que el tratamiento con bromocriptina elimina la hiperprolactinemia del amamantamiento, pero no la inhibición de la secreción de gonadotropina. Los estímulos sensoriales que se asocian con el amamantamiento (si son tan intensos), al igual que la oxitocina y los opioides endógenos que se liberan durante esa actividad, quizá afecten el control hipotalámico de la secreción de gonadotropina, tal vez al inhibir la secreción pulsátil de GnRH. Parece ser que para las ocho semanas después del parto, aunque la actividad ovárica sigue suprimida en las mujeres que amamantan, se reanuda la secreción pulsátil de LH a una frecuencia baja y variable en la mayoría de las madres. Sin embargo, la presencia o ausencia de pulsos de GnRH o LH a las ocho semanas no pronostica el momento de reanudación de la actividad ovárica.

El momento de aparición de la primera ovulación es variable y se demora por la lactancia. Cerca de 10 a 15% de las madres que no lactan ovulan para el momento del examen que se realiza a las seis semanas del puerperio, y casi 30% ovula en el curso de 90 días después del parto. En 35% de los primeros ciclos ovulatorios se detecta una fase lútea anormalmente breve. Según se ha informado, el tiempo más breve de aparición de la ovulación, de acuerdo con los resultados de biopsias endometriales, es de 33 días después del parto. En general, las pacientes que han tenido un aborto en el primer trimestre o un embarazo extrauterino ovulan más pronto después de la terminación del embarazo (desde los 14 días) que las mujeres que tienen un parto a término. Lo que es más, la mayoría de estas mujeres ovulan antes del primer episodio de sangrado posterior al aborto, en contraste con las mujeres que han llevado a término el embarazo.

Las biopsias endometriales en madres lactantes no muestran un patrón secretor antes de la séptima semana del puerperio. Siempre y cuando el amamantamiento continúe y no haya regresado la menstruación, es rara la ovulación anterior a la décima semana posparto. En mujeres con una nutrición adecuada y que han amamantado durante un largo periodo, menos de 20% ha ovulado para los seis meses después del parto. Gran parte de la variabilidad en la reanudación de la menstruación y ovulación que se observa en las mujeres que lactan quizá se deba a diferencias individuales en la fortaleza del estímulo de chupeteo y al destete parcial (uso de fórmulas suplementarias); esto enfatiza el hecho de que el amamantamiento no es una forma confiable de control natal. Debido a que el periodo de infertilidad de la lactación es relativamente breve en sociedades occidentales, debe emplearse alguna forma de anticoncepción si se desea prevenir el embarazo. Entre las mujeres que han tenido coito sin protección sólo durante la amenorrea de la lactancia, pero que adoptan otras medidas anticonceptivas cuando reanudan la menstruación, sólo 2% han quedado embarazadas durante los primeros seis meses de amenorrea. En países subdesarrollados, la amenorrea e infertilidad de la lactación pueden persistir de 1 a 2 años debido al amamantamiento frecuente y a la nutrición materna deficiente. Cuando mejora la ingesta dietética de la madre, la menstruación retorna cuando menos seis meses antes.

Otros cambios endocrinos

Durante el embarazo ocurre un crecimiento progresivo de la hipófisis, con aumento de 30 a 100% en el peso que se alcanza al término. Las MRI muestran un crecimiento lineal en la altura de la hipófisis que se aproxima a 0.08 mm/semana durante el embarazo. En la primera semana del puerperio ocurre un aumento adicional en el tamaño. Sin embargo, más allá de esta primera semana, la hipófisis regresa rápido a su tamaño normal tanto en mujeres que lactan como en aquellas que no lo hacen.

La hipertrofia fisiológica de la hipófisis se asocia con aumento en el número de lactótrofos hipofisarios, a expensas de los tipos somatótrofos. De este modo, la secreción de hormona del crecimiento disminuye durante la segunda mitad del embarazo y el puerperio mediato. Debido a que las concentraciones circulantes del factor de crecimiento insulínico (IGF-1) aumentan a lo largo del embarazo, se ha postulado y recién se ha identificado la existencia de una hormona del crecimiento placentaria. Las concentraciones maternas de IGF-1 se correlacionan en gran medida con esta variante específica de hormona del crecimiento placentaria, pero no con el lactógeno placentario durante el embarazo y en el puerperio inmediato.

El embarazo tardío y el puerperio mediato también se caracterizan por baja respuesta de los somatótrofos hipofisarios a la hormona liberadora de hormona del crecimiento y a la estimulación de la insulina. Sin importar cuál pueda ser el mecanismo inhibitorio (tal vez el aumento en la secreción de somatostatina), esta situación persiste durante el periodo inicial del posparto.

La rápida desaparición del lactógeno placentario y las bajas concentraciones de hormona del crecimiento después del parto conducen a una deficiencia relativa de los factores antiinsulina en el puerperio mediato. Por ende, no es sorpresa que se detecten bajas concentraciones de glucosa plasmática en ayuno durante ese tiempo, y que los requerimientos de insulina de las pacientes diabéticas disminuyan en el puerperio. Las pruebas de tolerancia a la glucosa que se realizan en mujeres con diabetes gestacional demuestran que sólo 30% tienen resultados anormales 3-5 días después del parto, y que 20% tienen resultados anormales en esas pruebas a las seis semanas del parto. Debido a que el puerperio mediato representa un periodo de transición en el metabolismo de los carbohidratos. Puede ser difícil identificar los resultados de las pruebas de tolerancia a la glucosa.

La evaluación de la función tiroidea también es difícil en el periodo inmediato después del parto debido a las rápidas fluctuaciones en muchos índices. En términos característicos, la concentración plasmática de tiroxina y de otros índices de la función tiroidea es más alta en el momento del parto y en las 12 h posteriores. La reducción posparto en los estrógenos disponibles conduce a la consecuente disminución en los niveles circulantes de globulina fijadora de tiroxina y a una reducción gradual en la fijación de hormonas tiroideas en el suero. Las concentraciones séricas de tirotropina (TSH) no son muy diferentes en el puerperio respecto a aquellas del estado ges-

tante o no gestante. La administración de hormona liberadora de tirotropina en el puerperio produce un aumento normal tanto en TSH como en prolactina, y la respuesta es similar en pacientes que lactan y no lactan. Debido a que el embarazo se asocia con algunos efectos inmunosupresores, el hipertiroidismo o hipotiroidismo pueden reaparecer en casos de enfermedad autoinmune de la tiroides. Es posible que un resultado del hipotiroidismo posparto sea la ausencia de lactación y la incapacidad prolongada. En el síndrome de Sheehan de infarto hipofisario se observa caquexia y mixedema puerperal secundarios a insuficiencia de la hipófisis anterior.

Las concentraciones plasmáticas maternas de cortisol total y libre, corticotropina (ACTH), hormona liberadora de corticotropina inmunorreactiva (CRH) y β-endorfinas se elevan de manera progresiva durante el embarazo y presentan un incremento adicional en el parto. Las concentraciones plasmáticas de 17-hidroxicorticosteroide aumentan de un nivel de 4-14 μg/dl a las 40 semanas de gestación. Se observa incremento de 2 a 3 veces durante el parto. La ACTH, CRH y β-endorfinas disminuyen con rapidez luego del parto y regresan a niveles normales en 24 h. Los valores de cortisol anteriores al trabajo de parto se recuperan en el primer día del puerperio, pero no se llega a niveles normales, no gestantes de cortisol y de 17-hidroxicorticosteroide sino hasta el final de la primera semana del puerperio.

Gran parte de la elevación en cortisol total (pero no de la fracción no fijada) puede explicarse por el incremento paralelo en la globulina fijadora de corticoteroides (CBG) durante el embarazo. El desplazamiento del cortisol por parte de la CBG por las altas concentraciones de progesterona no puede explicar el aumento en cortisol libre, porque no existen fluctuaciones en los valores de progesterona en la saliva (una medida de la hormona en estado libre), en tanto que durante el embarazo y el posparto se mantiene un ritmo diurno normal de cortisol en la saliva. Se ha sugerido una fuente extrahipofisaria de ACTH, una disminución en la sensibilidad hipotalámico-hipofisaria a la inhibición por retroalimentación glucocorticoide debida a modulación de la progesterona y una fuente extrahipotalámica (p. ej., placentaria) de CRH como explicaciones para las concentraciones plasmáticas elevadas de ACTH y la incapacidad de la dexametasona para suprimir por completo esta hormona en las mujeres embarazadas.

En el tercer trimestre, la placenta produce grandes cantidades de CRH, que se libera a la circulación materna y pueden contribuir a la hipercortisolemia del embarazo. La evidencia actual sugiere que esta hormona estimula a la hipófisis de la madre para que produzca ACTH, al tiempo que desensibiliza a esta glándula hacia la estimulación aguda posterior con CRH. Se conserva el control hipotalámico de la madre sobre la producción de ACTH (quizás por mediación de la secreción de vasopresina); esto permite una respuesta normal al estrés y un ritmo diurno persistente.

En general, es más probable que, debido a la influencia de la elevación en estrógenos y progesterona, se presente un reajuste de la sensibilidad hipotalámico-hipofisaria hacia la retroalimentación del cortisol durante el embarazo que persiste por varios días después del parto. Varios estudios han sugerido una relación entre las alteraciones en las concentraciones maternas de cortisol y β-endorfinas que ocurren alrededor del periodo de parto y el desarrollo de trastornos de estado de ánimo en el puerperio.

La excreción de 17-cetoesteroides urinarios se eleva al final del embarazo como resultado de aumento en precursores andrógenos provenientes de la unidad fetoplacentaria y los ovarios. Durante el trabajo de parto se presenta un incremento adicional de 50% en su producción. La excreción de 17-cetoesteroides regresa a las concentraciones anteriores al parto en el primer día del puerperio, y retorna a niveles no gestantes para el final de la primera semana. Las concentraciones medias de testosterona durante el primer trimestre del embarazo son 3 a 7 veces mayores respecto a los valores de las mujeres no embarazadas. Las concentraciones elevadas de testosterona disminuyen luego del parto, en paralelo con el descenso gradual en globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). La androstenediona, que tiene baja fijación a la SHBG, desciende rápido a los valores no gestantes para el tercer día del posparto. Por el contrario, la concentración plasmática de sulfato de dehidroepiandrosterona durante el posparto sigue siendo menor que el de las mujeres no gestantes, debido a que la tasa de depuración metabólica continúa elevada en el puerperio mediato. Las concentraciones persistentemente elevadas de 17-cetoesteroides o andrógenos durante el puerperio son una indicación para investigar posibles anormalidades ováricas. Las concentraciones plasmáticas de renina y angiotensina II disminuyen en las primeras 2 h posparto a niveles dentro del rango normal para mujeres no embarazadas; esto sugiere que, con la expulsión del feto y la placenta, se pierde la fuente extrarrenal de renina.

Existe poca información sobre los cambios puerperales en otra gran cantidad de hormonas, que incluyen aldosterona, hormona paratiroidea y calcitonina. Deben realizarse más estudios sobre estas importantes relaciones endocrinas en el puerperio.

De Santis M., Cavaliere A.F., Straface G., Caruso A. Rubella infection in pregnancy. *Reprod Toxicol* 2006;21:390. PMID: 16580940.

Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and pueperium. *Semin Thromb Hemost* 2003;29:125. PMID: 12709915.

Mulic-Lutvica A., Axelsson O. Postpartum ultrasound in women with postpartum endometritis, after cesarean section and after manual evacuation of the placenta. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:210. PMID: 17364285.

Reader D., Franz M.J. Lactation, diabetes and nutrition recommendations. *Curr Diab Rep* 2004;4:370. PMID: 15461903.

Vesco K.K., Dietz P.M., Rizzo J., *et al*. Excessive gestational weight gain and postpartum weight retention among obese women. *Obstet Gynecol* 2009;114:1069. PMID 20168109.

ATENCIÓN Y MANEJO EN EL PUERPERIO

La mayoría de las pacientes se beneficiarán con 2 a 4 días de hospitalización después del parto. Sólo 3% de las mujeres que han tenido parto vaginal y 9% de las que se someten a cesárea tienen alguna complicación relacionada con el parto que requiera hospitalización prolongada o rehospitalización. Aunque puede haber una cantidad significativa de morbilidad sintomática después del parto (dolor perineal, dificultades con el amamantamiento, infecciones urinarias, incontinencia

fecal y urinaria, y cefalea), la mayoría de las mujeres pueden regresar con seguridad a su hogar dos días después del parto vaginal si se dan las instrucciones apropiadas, si existe confianza con la atención y alimentación del lactante, y si se cuenta con el apoyo correcto en casa. Es aceptable una alta anterior en madres y lactantes específicos que no hayan pasado por trabajo de parto y parto complicados. Debe cumplirse con los criterios para el alta y proporcionar atención de seguimiento. La atención óptima incluye visitas en el hogar por parte de personal de enfermería hasta el cuarto día del puerperio.

Las desventajas de una alta anticipada son el aumento de riesgo de rehospitalización de algunos neonatos por hiperbilirrubinemia e infección neonatal (p. ej., estreptococos del grupo B).

Actividades y reposo

La política de la ambulación temprana después del parto es benéfica para la paciente. La ambulación temprana proporciona una sensación de bienestar, acelera la involución del útero, mejora el drenaje uterino y aminora la frecuencia de tromboflebitis posparto. Si el parto no ha tenido complicaciones, la paciente puede levantarse de la cama en cuanto lo tolere. La ambulación temprana no implica el regreso inmediato a las actividades o trabajo acostumbrados; es común que las madres se quejen de letargo y fatiga. En consecuencia, el descanso es esencial después del parto y las demandas para la madre deben limitarse para permitir la relajación adecuada y la correcta adaptación a sus nuevas responsabilidades. Resulta útil tener algunas horas por día para periodos de descanso. Muchas madres no duermen bien durante algunas noches después del parto y es sorprendente cuántas horas del día dedican al cuidado del recién nacido.

En los partos sin complicaciones puede reanudarse sin demora la actividad más vigorosa, subir escaleras, levantar objetos pesados, viajar en automóvil o conducirlo y realizar ejercicios de tono muscular. Es necesario individualizar las recomendaciones específicas. Las opiniones actuales del American College of Obstetricians and Gynecologists (Colegio estadounidense de ginecoobstetricia) apoyan la reanudación gradual de las rutinas de ejercicio en cuanto sea seguro desde un sentido médico y físico, ya que durante el embarazo puede ocurrir una pérdida del acondicionamiento físico. No se conocen complicaciones maternas que se asocien con la reanudación del ejercicio, aun en mujeres que eligen empezar su rutina en el curso de unos días. Los ejercicios durante el puerperio no comprometen la lactancia o el aumento de peso del neonato; pueden ser benéficos para reducir los niveles de ansiedad y disminuir la frecuencia de depresión posparto.

Dieta

Se permite seguir una dieta regular en cuanto la paciente lo desee, siempre y cuando no existan complicaciones. Se recomiendan los alimentos altos en proteínas, frutas, verduras, lácteos y una ingesta elevada de líquidos, en especial para las madres que lactan. Se estima que las mujeres requerirán cerca de 500 kcal adicionales por día del nivel recomendado para madres no embarazadas y que no lactan. Es aconsejable continuar con los suplementos diarios de vitaminas y minerales durante el puerperio mediato. Se aconseja a las mujeres en lactación mantener una ingesta de calcio de 1 000 mg diarios y beber muchos líquidos para mantener una hidratación correcta. Después de un parto por cesárea, no existe evidencia de que la introducción de alimentos sólidos ponga en riesgo su seguridad y comodidad. De hecho, se ha comprobado que permitir a la madre comer desde el momento en que pueda tolerarlo es seguro, aumenta la satisfacción de la paciente, reduce la estancia en el hospital y facilita un regreso más rápido a la normalidad en cuanto a dieta y funcionamiento intestinal.

Cuidado de la vejiga

La mayoría de las mujeres evacuan la vejiga durante el trabajo de parto o se les coloca sonda durante el mismo. Aun así, se puede desarrollar una grave distensión urinaria en el curso de 12 h. Una segunda etapa de trabajo de parto prolongada o un parto quirúrgico pueden causar un traumatismo a la base de la vejiga, lo cual interfiere con la micción normal y se asocia de manera significativa con retención urinaria que se extiende hasta el tercer día del puerperio. En algunos casos, la sobredistensión de la vejiga llega a relacionarse con dolor o anestesia regional. Se puede desarrollar obstrucción mecánica de la salida vesical debido a edema o hematoma local, la obstrucción funcional puede ser secundaria a dolor y la hipoactividad del músculo detrusor a sobredistensión vesical durante el trabajo de parto. La poliuria notable que se observa en los primeros días del puerperio causa que la vejiga se llene en un tiempo relativamente corto. Por esa razón las pacientes obstétricas requieren con más frecuencia la colocación de sonda que la mayoría de las pacientes de cirugía. Será necesario sondear a la paciente cada 6 h después del parto si no puede orinar o vaciar por completo la vejiga. La colocación intermitente de sonda es preferible a la sonda permanente para disminuir las infecciones urinarias. Sin embargo, si la vejiga se llena a más de 1 000 ml, se requiere de 1 a 2 días de descompresión mediante sonda de retención para establecer el vaciado sin orina residual importante. La disfunción del vaciado que se presenta en el puerperio es común, pero en general se controla por sí sola y se resuelve de manera espontánea en el curso de tres días.

La frecuencia de bacteriuria asintomática verdadera es cercana a 5% en el puerperio mediato. Las pacientes posparto con antecedentes de infecciones urinarias, anestesia de conducción y colocación de sonda durante el parto vaginal o quirúrgico deben someterse a un cultivo de bacterias con una muestra de orina a mitad del chorro. En caso de confirmar la bacteriuria, deberá administrarse un tratamiento con antibióticos porque, en caso contrario, esta infección persistirá en alrededor de 30% de las pacientes. Tres días de tratamiento son suficientes y evitan a la madre lactante exposición prolongada a los antibióticos.

Funcionamiento intestinal

El embarazo se asocia con aumento en el vaciado gástrico, pero es común que la motilidad intestinal se demore luego del trabajo de parto y el alumbramiento. La leve parálisis intestinal que se presenta después del parto, junto con la incomodidad perineal y la pérdida de líquido después del parto a

través de otras vías, predispone al estreñimiento durante el puerperio. La administración de leche de magnesia en dosis de 15 a 20 ml por vía oral en la noche del segundo día posparto estimula la evacuación a la siguiente mañana. En caso contrario se puede administrar un supositorio rectal, como bisacodilo, o un ligero enema de retención con agua corriente o aceite. Los ablandadores fecales, como el dioctil sulfosuccinato sódico, pueden aliviar la incomodidad de las primeras evacuaciones. El malestar hemorroidal es un síntoma común en el posparto y en general responde a tratamiento conservador con compresas, supositorios de corticosteroides, atomizaciones o emolientes anestésicos locales y baños de asiento. El tratamiento quirúrgico de las hemorroides posparto rara vez es necesario, a menos que exista trombosis extensa.

El parto vaginal quirúrgico y las heridas que afectan el esfínter anal aumentan el riesgo de que se presente incontinencia anal; sin embargo, 5% de las mujeres embarazadas tiene cierto grado de este tipo de incontinencia a los tres meses del parto. La queja de incontinencia fecal a menudo se demora debido a pudor de la paciente. La mayoría de los casos son transitorios; cuando persisten por más de seis meses requieren investigación y quizá tratamiento.

Baños

En cuanto la paciente camine puede darse una ducha. Es probable que los baños de asiento o tina sean seguros si se realizan en un ambiente limpio. La mayoría prefiere las duchas a la tina debido al flujo profuso de loquios en el periodo inmediato después del parto; sin embargo, los baños de asiento pueden ser benéficos para aliviar el dolor perineal. Las duchas vaginales están contraindicadas en el puerperio mediato. La paciente puede utilizar tampones en cuanto se sienta cómoda con ellos.

Cuidados del perineo

La atención perineal en el puerperio, aun en pacientes con episiotomía o laceración sin complicaciones y con una reparación satisfactoria, sólo requiere una limpieza de rutina con baños, ducha y analgesia.

Inmediatamente después del parto, la aplicación de compresas frías (con hielo) sobre el perineo disminuyen el edema y la incomodidad por traumatismo. Es necesario lavar con cuidado el área perineal con jabón común cuando menos una o dos veces al día y luego de la micción y la evacuación intestinal. Si se mantiene limpio, el perineo sanará rápido. A veces los baños de asiento con agua fría o helada, en lugar de agua caliente, proporcionan alivio adicional del dolor. La paciente debe colocarse en una tina con agua tibia a la que se añadan cubos de hielo durante 20-30 min. El frío alivia el dolor al disminuir la excitabilidad de las terminaciones nerviosas y hacer más lenta la conducción nerviosa, al igual que por la vasoconstricción local que reduce el edema, inhibe la formación de hematoma y disminuye la irritabilidad y el espasmo musculares. El dolor de la episiotomía se controla fácil con antiinflamatorios no esteroideos, que parecen ser superiores al paracetamol y el propoxifeno.

La episiotomía o las laceraciones reparadas deben inspeccionarse diario. La paciente con episiotomía mediolateral, herida o extensión de tercero o cuarto grado, o hematomas o edema extensos puede experimentar dolor intenso en el perineo. En caso de dolor persistente o inusual, debe realizarse una exploración vaginal o rectal, para identificar hematomas, infección del perineo o un trastorno mortal, como angioedema, fascitis necrosante o celulitis perineal. Es raro que las incisiones de episiotomía se infecten, lo cual es notable si se considera la dificultad de impedir la contaminación en el área del perineo. En caso de infección, la aplicación de calor e irrigación deberían remitir la infección; pueden indicarse antibióticos apropiados si no se observa una respuesta inmediata a estas medidas. En raros casos, la herida debe abrirse y retirar las suturas para permitir un drenaje adecuado.

Sustancias uterotónicas

La administración profiláctica de oxitocina después de la segunda etapa del trabajo de parto o del parto, es benéfica para prevenir la hemorragia posparto y la necesidad de uterotónicos terapéuticos. El uso rutinario de preparados de ergotamina o prostaglandinas puede ser tan eficaz como la oxitocina, pero tienen efectos secundarios mucho más importantes. No parece haber datos que sustenten el uso profiláctico de sustancias uterotónicas más allá del puerperio inmediato. Estos fármacos deben limitarse a las pacientes con indicaciones específicas, como hemorragia posparto o atonía uterina.

Reacciones emocionales

En casi todas las mujeres que han dado a luz un bebé normal se presentan varias respuestas emocionales básicas. En general, su primera emoción es de extremo alivio, seguida de una sensación de felicidad y gratitud de que el nuevo bebé ha llegado con bien. Ocurre un patrón regular de comportamiento después del nacimiento del niño. En condiciones normales, tocar, cargar y acariciar al lactante fortalece los lazos maternos de afecto, sin embargo, no todas las madres reaccionan de este modo, e incluso puede haber algunas que sienten una falta de apego hacia del nuevo bebé. Estas reacciones van desde la "tristeza materna" común, fisiológica, leve y transitoria, que afecta a alrededor de 50 a 70% de las mujeres en el posparto, hasta las reacciones más intensas que incluyen depresión y la presentación poco común de psicosis puerperal.

La tristeza posparto o materna ocurre hasta en 70% de las mujeres, y parece ser una adaptación o respuesta psicológica normal. En general se caracteriza por llanto, ansiedad, irritabilidad e intranquilidad. Estos síntomas pueden ser muy diversos y quizá incluyan depresión, sensación de incapacidad, euforia, cambios de estado de ánimo, confusión, dificultades de concentración, cefalea, pérdida de memoria, insomnio, despersonalización y sentimientos negativos hacia el bebé. En general, estos síntomas transitorios ocurren en los primeros días del puerperio y cesan al décimo día, aunque pueden ocurrir brotes de llanto durante semanas después del nacimiento. La tristeza se resuelve por sí sola, pero la angustia puede disminuir proporcionando consuelo y seguridad a la madre. La evidencia sugiere que la convivencia con el niño durante la estancia hospitalaria reduce la ansiedad y produce un amamantamiento más exitoso.

En parto prematuro o enfermedad del recién nacido demora el contacto íntimo entre la madre y el lactante, y puede tener un efecto adverso sobre el desarrollo rápido y completo de las respuestas maternas normales. Los factores estresantes durante el puerperio (p. ej., infidelidad conyugal o pérdida de amigos como resultado del confinamiento necesario y la preocupación acerca del nuevo bebé), pueden dar la sensación de falta de apoyo, y pueden interferir con la formación del lazo materno con el recién nacido.

Cuando el bebé muere o nace con un defecto congénito, de ser posible el obstetra debería informar al mismo tiempo a la madre y al padre. Deben enfatizarse las características normales y sanas del bebé y su potencial de mejoría, así como señalar los aspectos positivos acerca de la disponibilidad actual de tratamiento correctivo y las promesas de la investigación en proceso. En caso de una pérdida perinatal, los padres deben recibir ayuda con el proceso de duelo: es importante alentarlos a ver y tocar al niño al momento del nacimiento o después, aun si existe maceración o anormalidades. Los recuerdos, como las huellas de los pies, rizos de pelo o una fotografía, pueden dar consuelo a los padres después de que se haya sepultado al niño. Durante el puerperio, el obstetra tiene una importante oportunidad de ayudar a la madre cuyo hijo ha muerto a resolver su periodo de duelo o desaliento y a evaluar las reacciones anormales ante la pérdida que sugieran la necesidad de asistencia psiquiátrica. El duelo patológico se caracteriza por la incapacidad para resolver la sensación de pérdida en el curso de 3 a 4 meses, con sentimientos posteriores de baja autoestima.

Actividad sexual durante el puerperio

Después del parto se demora el establecimiento de la respuesta sexual normal previa al embarazo; sin embargo, cuando el perineo sane y el sangrado disminuya, la mujer puede reanudar su actividad sexual. Aunque la mediana de tiempo para la reanudación del coito después del parto es de seis semanas y la respuesta sexual normal regresa a las 12 semanas, el deseo y la actividad sexuales varían en gran medida entre las mujeres. La función sexual se reduce de manera significativa durante el tercer trimestre del embarazo. Esta disfunción alcanza su máximo casi tres meses después del parto y tiende a mejorar en el curso de los siguientes seis meses. Durante el embarazo, las mujeres reportan que la falta de información y las preocupaciones sobre los posibles resultados adversos para el embarazo son los motivos para la disminución en la actividad sexual. Es probable que las manifestaciones físicas, como el aumento de peso, sensibilidad en las mamas, ansiedad y fatiga, también contribuyan a evitar del coito a medida que avanza el embarazo.

Después del parto, la mayoría de las mujeres informan que su deseo sexual es menor o está ausente durante el puerperio, y lo atribuyen a fatiga, debilidad, dispareunia, sequedad vaginal, incontinencia urinaria o fetal, flujo vaginal irritante o temor a lesionar el perineo que está en proceso de recuperación. Desde el inicio implementar ejercicios para mejorar el tono del músculo del piso pélvico parece tener efectos positivos en la restauración de la función sexual femenina. Los factores importantes de predicción de dispareunia a los seis meses varían según el estudio, pero han incluido el amamantamiento, parto con ventosa, laceraciones mayores de primer grado, incontinencia fecal y antecedentes de dispareunia previa. Alrededor de 90% de las mujeres reinicia su actividad sexual dentro de los seis meses posteriores al parto, dependiendo del sitio y estado de curación del perineo y la vagina, regreso de la libido y atrofia vaginal como resultado del amamantamiento. La recuperación de la función sexual después del parto es gradual y constante, y para los 12 meses, 80 a 85% de las pacientes considera que su vida sexual no ha cambiado y sólo 10 a 15% piensa que ha empeorado. El modo de parto por sí solo no parece tener un efecto significativo sobre la función sexual 12 a 18 meses después del nacimiento, ya que no se han encontrado diferencias en satisfacción o complicaciones entre las mujeres que han tenido parto vaginal sin episiotomía, laceraciones fuertes del perineo o intervenciones quirúrgicas secundarias y las mujeres que se sometieron de manera electiva a un parto por cesárea.

Ofrecer consejo sobre temas sexuales es importante desde antes de que la madre salga del hospital. Es apropiado discutir las fluctuaciones normales en el interés sexual durante el puerperio, al igual que las sugerencias de opciones sexuales que no implican el coito para mejorar la expresión de placer y afecto mutuos. Es pertinente enfatizar la importancia del sueño y descanso, así como el apoyo emocional y físico de la pareja. Si la salida de leche durante las relaciones sexuales es una preocupación, puede ser útil que se amamante al niño antes de tener intimidad sexual. En general, es posible reanudar las relaciones sexuales para la tercera semana del posparto, si así se desea. La aplicación de un lubricante hidrosoluble o crema vaginal con estrógenos resulta útil en las madres amenorréicas lactantes con atrofia de la vagina debido a las bajas concentraciones de estrógenos circulantes. Cuando menos 50% de las mujeres que tienen relaciones sexuales para las seis semanas del parto presentarán dispareunia, la cual puede persistir hasta un año. La dispareunia también ocurre en mujeres que han tenido un parto por cesárea y en quienes utilizan anticonceptivos orales y no amamantan.

Inmunización posparto

A. Prevención de isoinmunización por Rh

Se ha mostrado que la inyección posparto de inmunoglobulina Rh_o (D)* previene la sensibilización en la mujer Rh negativa que ha tenido transfusión fetomaterna de eritrocitos fetales Rh positivos. El riesgo de sensibilización materna se eleva con el volumen de hemorragia fetal transplacentaria. La cantidad común de sangre fetal que ingresa a la circulación de la madre es <0.5 ml. La dosis usual de 300 µg de inmunoglobulina Rh_o (D) es excesiva respecto a la dosis que se requiere en términos generales; 300 g neutralizarán alrededor de 30 ml de sangre fetal entera (o 15 ml de eritrocitos fetales Rh+). Si existe anemia neonatal u otros síntomas clínicos que sugieran una hemorragia trasplacentaria considerable, la cantidad de sangre fetal en la circulación materna se puede estimar por medio de un frotis de Kleinhauer-Betke y administrar la cantidad de inmunoglobulina Rh_o (D) que se requiera.

* Los nombres comerciales incluyen Gamulin Rh, HypRho-D y RhoGAM.

La inmunoglobulina Rh_0 D se administra, sin excepción, después de un aborto o después del parto en mujeres que cumplen con los siguientes criterios: 1) la madre debe ser Rh_0 (D) negativo sin anticuerpos Rh, 2) el bebé debe ser Rh (D)+ o Rh (D)-/Du positivo, y 3) la sangre del cordón umbilical debe dar resultados negativos en la prueba de Coombs. Si se cumple con estos criterios, se administrará a la mujer una dilución de 1:000 de inmunoglobulina Rh_0 (D) histocompatible con los eritrocitos maternos para asegurar la compatibilidad, y 1 ml (300 μg) por vía intramuscular dentro de 72 h posteriores al parto. Si ya ha pasado ese tiempo, es aconsejable administrar la inmunoglobulina porque de todas maneras puede proteger contra la sensibilización 14 a 28 días después del parto y el tiempo que se requiere para lograr una respuesta varía según el caso. El límite de 72 h para la administración de inmunoglobulina Rh se estableció en un estudio en el que las pacientes estaban en prisión y sólo se permitía que se les visitara cada tres días; en consecuencia, nunca se estudió el uso de inmunoglobulina Rh después de ese intervalo. La inmunoglobulina Rh_0 (D) también debería administrarse luego de un parto o aborto cuando las pruebas serológicas de sensibilización materna al factor Rh sean cuestionables.

El riesgo promedio de sensibilización materna después de un aborto es cercano a la mitad del riesgo en el que se incurre con un embarazo y parto a término; este último se ha estimado en 11%. Las mujeres que tienen un aborto hasta las 12 semanas pueden recibir una dosis menor de inmunoglobulina Rh, ya que la dosis de 50 μg es suficiente para proteger contra 2.5 ml de eritrocitos fetales Rh positivos. Aunque las madres hayan recibido inmunoglobulina Rh_0 (D), deben someterse a análisis con cada embarazo posterior, debido a que siguen existiendo fallas en la profilaxis posparto. Dichas fallas se relacionan con la administración inadecuada de la inmunoglobulina Rh_0 (D) después del parto, una valoración muy baja que no se detectó en el embarazo anterior y por descuidos sin excusa alguna. El uso rutinario de protocolos de detección posparto para identificar el exceso de hemorragia fetomaterna y el seguimiento estricto de los protocolos recomendados para el manejo de mujeres Rh negativas no sensibilizadas prevendrá la mayoría de las sensibilizaciones posparto.

B. Vacuna de rubéola

Una cantidad significativa de mujeres en edad reproductiva, que se estima en 10 a 20%, nunca han recibido la vacuna o se han expuesto a la infección por rubéola. La prueba apropiada para evaluar la inmunidad a la rubéola es la serología de inmunoglobulina G. La administración de inmunización contra la rubéola a las mujeres susceptibles es segura y eficaz cuando se emplea la vacuna con virus vivos atenuados (cepa RA 27/3) durante el puerperio inmediato. Esta vacuna es más inmunógena que las anteriores y está disponible en formas monovalente, bivalente (parotiditis-rubéola [MR]) y trivalente (sarampión-parotiditis-rubéola [MMR]). En cerca de 95% de las mujeres vacunadas en el puerperio ocurre seroconversión. No existe contraindicación para administrar la vacunación MMR mientras se lacta y no se asocia con transmisión del virus al recién nacido. Las mujeres que reciben esta vacuna no presentan riesgo de contagio y no pueden transmitir la infección a otras personas susceptibles, sean niños o adultos. Además, la respuesta serológica contra la rubéola es satisfactoria cuando la vacuna se administra de manera concomitante con otras inmunoglobulinas, como la Rh; es necesario informar a las pacientes vacunadas que pueden presentar efectos secundarios transitorios. Los síntomas leves, como febrícula y malestar general, pueden presentarse en menos de 25% de los pacientes, y en menos de 10% pueden ocurrir artralgias y erupción cutánea; un efecto secundario raro es la presentación de artritis franca. Entre mujeres adultas existe una frecuencia de 10-15% de poliartritis aguda luego de la inmunización. En 2001, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC: Centros para el control y prevención de enfermedades) de EU cambiaron de 3 a 1 mes el intervalo seguro para que una mujer se embarace luego de la vacunación de rubéola. Recibir la vacuna durante el embarazo no es indicación para un aborto. En teoría, el máximo riesgo de la rubéola congénita producto de la vacunación durante el inicio del embarazo es de 1 a 2 por ciento.

C. Vacuna contra difteria, tos ferina y tétanos (Tdap) después del parto

Debido al aumento en la frecuencia de tos ferina entre adultos y adolescentes en EU, existe también un riesgo concomitante de transmisión a poblaciones susceptibles, incluyendo lactantes. Los bebés no tienen inmunización completa contra la tos ferina hasta que han recibido cuando menos tres dosis de la vacuna, lo cual vuelve más susceptibles a los lactantes de menos de seis meses. La tos ferina se puede prevenir por medio de la vacunación; sin embargo, la inmunidad que se logra por la aplicación de la vacuna durante la infancia va desapareciendo luego de 5 a 10 años, lo cual significa que la población adolescente y adulta son susceptibles de nuevo a esta enfermedad. Los lactantes menores de 12 meses de edad constituyeron 19% de los casos, y 92% de las muertes por tos ferina en EU en el periodo de 2000 a 2004. De aquellos que presentaron la enfermedad, 63% requirió hospitalización y 13% recibió un diagnóstico de neumonía. El uso de la vacuna Tdap en la mujer en el periodo posparto puede dar protección a los niños.

El Advisory Committee on Inmmunization Practices (ACIP: Comité de asesoría en prácticas de inmunización) recomienda la aplicación rutinaria de la vacuna Tdap en el puerperio en mujeres embarazadas que antes no hayan recibido una dosis de dicha vacuna (incluyendo mujeres que lactan) antes de que se les dé el alta del hospital o centro de parto. Si no se puede administrar la vacuna Tdap antes del alta, debe aplicarse en cuanto sea factible. La dosis de Tdap reemplaza la siguiente dosis decenal de tétanos y difteria. Los profesionales que elijan administrar esta vacuna a las mujeres embarazadas deben analizar junto con la paciente la ausencia de datos de seguridad.

D. Vacunación de gripe después del parto

La ACIP recomienda en EU la vacunación universal contra la gripe. De acuerdo con los CDC, las mujeres embarazadas conforman una población de alto riesgo, porque contraer la gripe pondría a estas mujeres y a sus hijos no nacidos en mayor riesgo de complicaciones. En consecuencia, debe ofrecerse la "vacuna contra la influenza" a estas mujeres en cuanto comience la temporada de gripe en septiembre. Esta forma intramuscular de la vacuna contiene virus muertos

inactivados y es segura durante el embarazo. La forma de inmunización por medio de aerosol nasal no es una opción segura para las embarazadas porque contiene virus vivos, aunque debilitados. Si una mujer embarazada no recibe la vacuna contra la gripe durante el embarazo, entonces debería administrarse en el periodo puerperal inmediato. La ACIP ha recomendado de manera enérgica que los contactos en casa y los cuidadores de niños menores de seis meses reciban la vacuna contra la influenza, porque los niños de esta edad están en alto riesgo de complicaciones debidas a esa enfermedad, y son demasiado jóvenes para recibir la vacuna. Las mujeres en el periodo posparto pueden recibir la vacuna inyectable o por medio de aerosol nasal.

Anticoncepción y esterilización

Desde hace tiempo se ha reconocido que el puerperio inmediato es un tiempo conveniente para discutir la planificación familiar, aunque en términos ideales estas discusiones deberían iniciar durante la atención prenatal. Las decisiones sobre prevención de embarazos y control natal deben tomarse antes de dar el alta junto con una enfermera calificada, médico o asistente médico, o con ayuda de herramientas educativas. La infertilidad anovulatoria dura cerca de cinco semanas en mujeres que no amamantan y más de ocho semanas en mujeres con lactación completa. La frecuencia de embarazos en mujeres lactantes es de alrededor de 1 a 2% a un año después del parto.

La esterilización por medio de ligadura de trompas es el método más común de anticoncepción en EU; es el procedimiento preferido para las mujeres que desean una esterilización permanente. Puede realizarse con facilidad, al mismo tiempo que la cesárea o dentro de las 48 h posteriores al parto vaginal en pacientes que no han tenido complicaciones, sin que ello implique prolongar la hospitalización o aumentar en forma importante la morbilidad. Es posible que la esterilización no sea aconsejable para mujeres menores a 30 años, para aquellas con pocos hijos o cuando están en duda los resultados neonatales y la supervivencia del lactante. Para muchas parejas es deseable posponer de 6 a 8 semanas la esterilización, ya que eso les concede tiempo para asegurarse que el bebé esté sano, que comprenden del todo las implicaciones de la esterilización permanente y, según la US Collaborative Review on Sterilization (Revisión estadounidense conjunta sobre esterilización), para reducir los sentimientos de culpa y arrepentimiento. También permite la discusión sobre diferentes abordajes quirúrgicos, incluyendo el dispositivo histeroscópico *Essure* (*Conceptus, Mountain View*, *CA*), que tiene el beneficio de evitar las incisiones abdominales.

Debe darse orientación apropiada y discutir con la paciente los riesgos de fallas, permanencia del procedimiento, riesgos médicos y reacciones psicológicas potenciales. Es común que la paciente muestre ambivalencia en el último minuto, en cuyo caso se recomienda diferir el procedimiento hasta que termine el puerperio. La tasa de fracasos a 10 años de la esterilización posparto va de 1 a 3%, y varía según el tipo de procedimiento realizado. Los riesgos de la ligadura de trompas del posparto o intervalo son poco frecuentes, y las muertes causadas por el procedimiento ocurren en 2 a 12 mujeres por cada 100 000 casos. Se han informado complicaciones a largo plazo, como el síndrome posterior a la ligadura de trompas (menstruaciones irregulares y aumento del dolor menstrual) en cerca de 10 a 15% de las mujeres; sin embargo, los estudios prospectivos bien controlados no han podido confirmar que esos síntomas ocurran con más frecuencia en el caso de la esterilización que en los controles.

Según algunos estudios, el uso de la amenorrea de la lactancia para la planificación familiar en madres que alimentan de manera exclusiva a sus hijos por este medio proporciona una protección anticonceptiva de 98% hasta por seis meses; no obstante, se aconseja el uso concurrente de la pastilla de progestina para aumentar la eficacia anticonceptiva. Cuando regresan las menstruaciones, puede comenzar la planificación familiar natural. Este método, que tiene tasas de embarazo comparables con las de los métodos de barrera, utiliza la detección del periodo periovulatorio mediante evaluar los cambios en el moco cervical o en la temperatura basal. Las pacientes deben estar conscientes de que el método natural no siempre es confiable y aumenta la probabilidad de embarazo, en especial en aquellas mujeres con ciclos irregulares.

Es posible indicar el uso de espermicidas o condón, hasta la evaluación posparto; estos métodos tienen tasas de fracaso de 1.6-21 por cada 100 mujeres por año. La colocación del diafragma no resulta práctica hasta que haya ocurrido la involución de los órganos reproductivos, y puede ser más difícil en mujeres en lactación que presentan sequedad vaginal. Siempre debe utilizarse junto con un lubricante espermicida que contenga nonoxinol-9. La tasa de fracaso del diafragma varía de 2.4 a 19.6 por cada 100 mujeres por año, con las menores tasas (comparables a las del dispositivo intrauterino [IUD]) en mujeres mayores, que tienen experiencia o están familiarizadas con la técnica.

La anticoncepción hormonal combinada, que incluye la pastilla, el parche o el anillo, funciona mediante suprimir la ovulación, aumentar la viscosidad del moco cervical y disminuir la receptividad del endometrio a la implantación. El uso de anticonceptivos orales debe aplazarse hasta seis meses después del parto, debido a las preocupaciones acerca del estado de hipercoagulación en ese periodo. Debe indicarse que el anillo vaginal produce las menores concentraciones de estrógeno de cualquier anticonceptivo hormonal combinado disponible. La tasa de fracaso con el uso típico de los anticonceptivos hormonales combinados es de 7 a 8%, debido a que se olvida tomar la pastilla o no se reanuda la terapia después del intervalo de siete días de suspensión del fármaco. Los estudios no son concluyentes en cuanto al efecto de los estrógenos sobre la eyección de leche, y varios de ellos han mostrado que no existen efectos perjudiciales de los anticonceptivos orales en el lactante. Se ha comprobado que el anticonceptivo oral de progestina (noretindrona 0.35 mg/día) es una opción segura que no suprime la lactación y, de hecho, puede mejorarla. Su eficacia anticonceptiva es máxima cuando se usa en mujeres que amamantan de manera exclusiva y se aconseja el uso de métodos anticonceptivos adicionales o alternativos cuando disminuye la frecuencia de amamantamiento. El uso de progestina de acción prolongada, como el acetato de medroxiprogesterona de depósito (Depo-Provera; Pfizer, Nueva York, NY), en dosis de 150 mg intramuscular o 104 mg por vía subcutánea cada tres meses, proporciona anticoncepción eficaz (>99% de eficacia anticonceptiva) para mujeres en lactación, sin aumentar los riesgos de tromboembolia en la madre o disminuir

su producción de leche. Sin embargo, existen preocupaciones respecto a la posibilidad de amenorrea prolongada, demora en el regreso de la fertilidad, inconveniente de los sangrados erráticos, aumento de peso, cambios cutáneos y reducción reversible en la densidad ósea y cambios en el metabolismo de los lípidos, que representan razones potenciales para su discontinuación. Por otro lado, la concentración de progestina en el acetato de medroxiprogesterona de depósito eleva el umbral de las crisis convulsivas y es el anticonceptivo a elegir para mujeres con trastornos convulsivos.

La colocación de implantes de Levonogestrel después de que se establece la lactación (inmediatamente en el posparto o para las seis semanas) proporciona resultados aceptables de anticoncepción sin efecto sobre la lactación o el crecimiento del bebé. Han tenido poco éxito, quizá debido al sangrado irregular, alto costo y dificultad de inserción y remoción.

La colocación de un IUD (TCu 380 Ag que contiene cobre) (Eurim-Pharm Vertriebs GmbH & Co KG, Austria) y ParaGard T380A (Duramed Pharmaceuticals Inc. Pomona, NY, EU), Progestasert, con liberación de progesterona, (Janssen Pharmaceuticals Inc. Titusville, NJ, EU) o Mirena, con liberación de levonorgestrel (Bayer Healthcare Pharmaceuticals Inc, Wayne, NJ, EU) son muy eficaces para prevenir el embarazo (<2-3 embarazos por cada 100 mujeres por año) y no se consideran abortivos. En términos ideales, el IDU debe colocarse en la primera visita posparto; sin embargo, es posible hacerlo desde el puerperio inmediato. En este último caso, la frecuencia de expulsión parece mayor que con la inserción de intervalo. Los principales efectos secundarios incluyen <1% de infección pélvica en las primeras dos semanas después de colocarlo, perforación uterina (<1%), expulsión (<3%) y sangrado uterino anormal. El riesgo de embarazo extrauterino es menor entre mujeres que utilizan el Mirena o el ParaGard en comparación con aquellas que no utilizan anticoncepción. El riesgo de perforación uterina durante la inserción de IUD es más alto en mujeres que lactan, tal vez debido a la tasa acelerada de involución uterina. Debe señalarse que el riesgo de expulsión no aumenta en estas mujeres. La perforación uterina es más elevada cuando la inserción se realiza dentro de las primeras 8 semanas después del parto. El IUD de levonorgestrel, en particular, tiene beneficios adicionales no asociados con la anticoncepción que incluyen una tasa de 80% de amenorrea un año después, mejoría en la dismenorrea y endometriosis, y manejo de la hiperplasia endometrial en mujeres que no son candidatas a la cirugía.

Exploración final e instrucciones para el alta

Antes del alta del hospital es necesario examinar mamas y abdomen. Debe evaluarse el grado de involución y sensibilidad uterinas, así como palpar pantorrillas y muslos para descartar tromboflebitis. Los loquios son importantes y es necesario observarlos. Debe inspeccionarse la incisión de episiotomía para determinar si sana de manera satisfactoria. También es necesario obtener muestras de sangre para la determinación de hematocrito y hemoglobina. A menos que la paciente tenga molestias pélvicas inusuales, hay poca necesidad de realizar una exploración vaginal. El obstetra debe asegurarse que la paciente orina con normalidad, tiene evacuaciones normales y está físicamente apta para asumir sus nuevas responsabilidades en casa.

La paciente requiere algunos consejos sobre las cosas que tiene permitidas en su hogar. La higiene es igual que la que se practica en el hospital, con énfasis en la limpieza. Al momento del alta, debe instruirse a la paciente que descanse por lo menos 2 h al día y reduzca sus actividades acostumbradas de cuidado del hogar. Los consejos en cuanto a actividades, ejercicio y regreso al trabajo serán según el caso. El periodo aceptado de incapacidad después del parto es de seis semanas. Diversas formas de apoyo social son esenciales para las madres, en especial aquellas que trabajan fuera de casa: guarderías de alta calidad, permisos de parentalidad tanto para madres como para padres, y apoyo en el centro de trabajo, como horario flexible, oportunidad para amamantamiento, guarderías dentro del centro de trabajo y atención a hijos enfermos. La paciente que ha tenido visitas prenatales frecuentes con su obstetra puede sentirse apartada de su médico durante el intervalo entre el alta y la primer visita posparto. Durante ese periodo se sentirá tranquila si recibe consejo cuidadoso acerca de lo que tiene permitido hacer y qué puede esperar cuando llegue a casa. Debe recibir la instrucción de avisar al médico o a la enfermera en caso de fiebre, hemorragia vaginal o dolor de espalda que no se alivie con analgésicos de libre venta. Al momento del alta, es necesario informar a la paciente que seguirá presentando cantidades persistentes de loquios vaginales que irán disminuyendo en un lapso aproximado de tres semanas y tal vez por un breve periodo durante la cuarta o quinta semana después del parto.

Evaluación en la visita posparto

Al momento de la visita posparto (4 a 6 semanas después del alta del hospital) es necesario registrar el peso y la presión arterial. La mayoría de las pacientes conserva cerca de 60% de cualquier peso adicional a los 11 kg que se haya aumentado durante el embarazo. Cabe indicar una dieta adecuada si la paciente no ha regresado a un peso casi igual al que tenía antes del embarazo. Si al momento del alta del hospital presentaba anemia o ha tenido sangrados durante el puerperio, debe solicitarse una biometría hemática completa. La persistencia de sangrado uterino demanda indagación y tratamiento definitivo.

Es necesario examinar las mamas para determinar el uso de sostén adecuado, anormalidades de los pezones o de la lactación, y la presencia de cualquier tumoración. Debe instruirse a la paciente sobre el autoexamen mamario. Se requiere una valoración rectovaginal completa.

Las madres lactantes quizá muestren un estado hipoestrogénico del epitelio vaginal. La indicación de una crema vaginal con estrógenos que se aplique al momento de acostarse debe aliviar la sequedad local y la incomodidad durante el coito, sin los efectos colaterales de la terapia sistémica con estrógenos. Es necesario examinar el cuello uterino y obtener una muestra para Papanicolaou. Las mujeres con resultados prenatales normales en esta prueba siguen en riesgo de obtener un resultado anormal en su visita posparto.

Deben examinarse la incisión de episiotomía y las laceraciones reparadas, y determinar que el apoyo pélvico y perineal sea adecuado. Se indica la exploración bimanual del útero y anexos. Al momento de la exploración posparto, la mayoría de las pacientes tienen cierto grado de retroversión del útero, pero es posible que se corrija en poco tiempo. Si se percibe un descenso uterino importante, o si la paciente

desarrolla incontinencia por estrés o cistocele o rectocele sintomáticos, se debe considerar la corrección quirúrgica si ya no se planean embarazos adicionales. Es mejor posponer la histerectomía o la reparación vaginal durante cuando menos tres meses después del parto para permitir la restauración máxima de las estructuras de apoyo pélvico.

La paciente puede reanudar todas sus actividades o trabajo si su evolución no ha tenido complicaciones hasta ese momento. De nuevo, es necesario aconsejarle acerca de sus prácticas de planificación familiar y uso de anticonceptivos. La visita posnatal es una oportunidad importante para considerar los trastornos generales, como dolor de espalda y depresión, y para discutir el tema de la alimentación e inmunización del lactante. Deben revisarse las complicaciones médicas que se hayan presentado durante el embarazo y discutir el impacto potencial a largo plazo de las mismas. La presión arterial debe normalizarse en las mujeres que hayan experimentado hipertensión gestacional o preeclampsia. También se recomienda una prueba de tolerancia a la glucosa y orientar a las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional. El *rapport* que se establece entre el obstetra y la paciente durante el periodo prenatal y posparto, da una oportunidad única para establecer un programa preventivo de salud en los siguientes años.

Akman M., Tüzün S., Uzuner A., *et al.* The influence of prenatal counselling on postpartum contraceptive choice. *J Int Med Res* 2010;38:1243. PMID: 20925996.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Exercise during pregnancy and the postpartum period. ACOG Committee Opinion No. 267, January 2002. PMID: 12053898.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Rubella Vaccination. ACOG Committee Opinion No. 281, January 2002. PMID: 12800832.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Prevention of RhD Alloimmunization*. ACOG Practice Bulletin No. 75. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2006. PMID: 16880320.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Guideline for Perinatal Care/American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists*. 6th ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2007

Blumenthal P., Edelman A. Hormonal contraception. *Obstet Gynecol* 2008;112:670. PMID: 18757668.

Bonuck K.A., Trombley M., Freeman K., *et al.* Randomized, controlled trial of a prenatal and postnatal lactation consultant intervention on duration and intensity of breastfeeding up to 12 months. *Pediatrics* 2005;116;1413. PMID: 16322166.

Chan L.M., Westhoff C.L. Tubal sterilization trends in the United States. *Fertil Steril* 2010;94:1. PMID: 20525387.

Citak N., Cam C., Arslan H., *et al.* Postpartum sexual function of women and the effects of early pelvic floor muscle exercises. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:817. PMID: 20397759.

De Santis M., Cavaliere A.F., Satraface G., Caruso A. Rubella infection in pregnancy. *Reprod Toxicol* 2006;21:390. PMID: 16580940.

Grimes D.A., Lopez L.M., Schulz K.F., *et al.* Immediate post-partum insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;5:CD003036. PMID: 20464722.

Groutz A., Levin I., Gold R., *et al.* Protracted postpartum urinary retention: The importance of early diagnosis and timely intervention. *Neurourol Urodynam* 2010;10:1002-1006. PMID: 20860036.

Healy C.M., Rench M.A., Castagnini L.A., Baker C.J. Pertussis immunization in a high-risk postpartum population. *Vaccine.* 2009;18;27:5599. PMID: 19647062.

Kapp N., Curtis K.M. Combined oral contraceptive use among breastfeeding women: A systematic review. *Am J Med* 2010;123:863.e1. PMID: 20682139.

Kapp N., Curtis K., Nanda K. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: A systematic review. *Contraception* 2010;82:17. PMID: 20682140.

Klein K., Worda C., Leipold H., *et al.* Does the mode of delivery influence sexual function after childbirth? *J Womens Health (Larchmt)* 2009;18:1227. PMID: 19630552.

Liang C.C., Chang S.D., Wong S.Y., Chang Y.L., Cheng PJ. Effects of postoperative analgesia on postpartum urinary retention in women undergoing cesarean delivery. *J Obstet Gynaecol Res* 2010;36:991-995. PMID 20846254.

Lopez L.M., Hiller J.E., Grimes D.A. Education for contraceptive use by women after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD001863. PMID: 20091524.

Mangesi L., Dowswell T. Treatments for breast engorgement during lactation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;9:CD006946. PMID: 20824853.

Serati M., Salvatore S., Siesto G., *et al.* Female sexual function during pregnancy and after childbirth. *J Sex Med* 2010;2782-2790. PMID: 20626601.

Tan T.Q., Gerbie M.V. Pertussis and patient safety: Implementing Tdap vaccine recommendations in hospitals. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2010;36:173. PMID: 20402374.

Van der Wijden C., Kleijnen J., Van den Berk T. Lactational amenorrhea for family planning. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD001329. PMID: 14583931.

LACTACIÓN

Fisiología

Las glándulas mamarias son glándulas exocrinas modificadas que sufren cambios anatómicos y fisiológicos notables durante el embarazo y en el puerperio inmediato. Su función es proporcionar nutrición al recién nacido y transferir anticuerpos de la madre al lactante.

Durante la primera mitad del embarazo, ocurre proliferación de células del epitelio alveolar, formación de nuevos conductos y desarrollo de la arquitectura de los lóbulos. En una fase posterior del embarazo, disminuye la proliferación y el epitelio se diferencia para la actividad secretora. Al final de la gestación, cada mama habrá aumentado cerca de 400 g. Los factores que contribuyen al aumento del tamaño de la mama incluyen hipertrofia de los vasos sanguíneos, células mioepitaliales y tejido conjuntivo; depósitos de grasa, y retención de agua y electrólitos. El flujo sanguíneo casi se duplica en comparación con el estado no gestante.

La lactación depende de un delicado equilibrio de varias hormonas. Un eje hipotálamo-hipofisario intacto es esencial para el inicio y mantenimiento de la lactación, que se puede dividir en tres etapas: 1) mamogéneis, o crecimiento y desarrollo mamario; 2) lactogénesis, o inicio de la secreción de leche, y 3) galactopoyesis, o mantenimiento de la secreción láctea que ya se ha establecido (cuadro 10-2). El estrógeno es responsable del crecimiento del tejido de los conductos y de la gemación alveolar, en tanto que la progesterona se requiere para la maduración óptima de las glándulas alveolares. Las células troncales glandulares atraviesan por una diferencia-

Cuadro 10-2. Interacción multihormonal en el crecimiento mamario y la lactación.

Mamogénesis	Lactogénesis	Galactopoyesis
Estrógenos	Prolactina	↓Hormonas gonadales
Progesterona	↓Estrógenos	Succión (oxitocina, prolactina)
Prolactina	↓Progesterona	Hormona del crecimiento
Hormona del crecimiento	↓hPL(?)	Glucocorticoides
Corticosteroides	Glucocorticoides	Insulina
Factor de crecimiento epitelial	Insulina	Tiroxina y hormona paratiroidea

Las flechas significan que se necesita una concentración menor a la normal de esa hormona para que ocurra el efecto. hPL, lactógeno placentario humano.

ción para convertirse en células secretoras y mioepiteliales por influencia de la prolactina, hormona del crecimiento, insulina, cortisol y factor de crecimiento epitelial. Aunque las células secretoras alveolares sintetizan de manera activa la grasa y proteínas de la leche desde la mitad del embarazo en adelante, sólo pequeñas cantidades se liberan hacia la luz; sin embargo, la lactación es posible si el embarazo se interrumpe durante el segundo trimestre.

La prolactina es una hormona necesaria para la producción de leche, pero la lactogénesis también requiere un ambiente bajo en estrógenos. Aunque las concentraciones de prolactina se siguen elevando a medida que avanza el embarazo, los esteroides sexuales de la placenta bloquean la actividad secretora del epitelio glandular que induce la prolactina. Parece ser que los esteroides sexuales y la prolactina tienen una actividad sinérgica en la mamogénesis, pero son antagónicas en la galactopoyesis. En consecuencia, la lactación no inicia sino hasta que las concentraciones plasmáticas de estrógenos, progesterona y lactógeno placentario humano descienden después del parto. La progesterona inhibe la biosíntesis de lactosa y α-lactoalbúmina; los estrógenos antagonizan en forma directa el efecto lactógeno de la prolactina sobre la glándula mamaria al inhibir la producción de α-lactoalbúmina. Es posible que el lactógeno placentario humano también ejerza un efecto antagonista de la prolactina a través de fijación competitiva con los receptores de prolactina alveolares.

El mantenimiento de la secreción láctea ya establecida requiere la succión periódica y el vaciado de los conductos y alvéolos. La hormona del crecimiento, el cortisol, la tiroxina y la insulina ejercen un efecto permisivo. Se requiere prolactina para la galactopoyesis, pero no es obligatorio que existan altos niveles basales, porque las concentraciones de prolactina en la madre que lacta descienden de modo gradual durante el puerperio remoto y se acercan a las que existen en estado sin gestación. No obstante, si una mujer no amamanta a su bebé, sus concentraciones séricas de prolactina regresarán a valores sin embarazo en el curso de 2 a 3 semanas. Si la madre amamanta gemelos al mismo tiempo, la respuesta de la prolactina es de casi el doble que cuando se alimenta a un solo bebé, lo cual ilustra una sinergia aparente entre el número de pezones que se estimulan y la frecuencia del chupeteo. Es probable que el mecanismo a través del cual la succión estimula la prolactina implique la inhibición de la dopamina, que se considera el factor hipotalámico inhibidor de la prolactina.

La estimulación de los pezones mediante el chupeteo u otros estímulos físicos evoca una liberación refleja de oxitocina de la neurohipófisis. Debido a que es posible demostrar flujo sanguíneo retrógrado dentro del tallo hipofisario, la oxitocina puede llegar a la adenohipófisis en concentraciones muy altas, y afectar la liberación hipofisaria de prolactina de manera independiente de cualquier efecto de la dopamina. La mediación de la liberación de oxitocina ocurre por las fibras aferentes de los nervios intercostales cuarto a sexto, a través de las raíces dorsales de la médula espinal hacia el mesencéfalo.

Las neuronas paraventriculares y supraópticas del hipotálamo componen la vía aferente final del reflejo de eyección de leche. El sistema nervioso central puede modular la liberación de oxitocina ya sea a través de la estimulación o de la inhibición del hipotálamo, para aumentar o disminuir el factor inhibidor de prolactina (dopamina) y, por ende, la liberación de oxitocina de la hipófisis anterior. De este modo, las sensaciones positivas relacionadas con el amamantamiento y el llanto del lactante, y las actitudes positivas durante el embarazo y hacia la lactación, pueden mejorar la producción de leche y el éxito final del amamantamiento. De la misma manera, la expectativa de la lactación es suficiente para liberar oxitocina antes de la eyección de leche, pero no es eficaz para liberar prolactina en ausencia del chupeteo. Por el contrario, los estímulos negativos, como el dolor, estrés, temor, ansiedad, inseguridad o actitudes negativas, pueden inhibir el reflejo de eyección. Es posible que las concentraciones de oxitocina se eleven durante el orgasmo, y los estímulos sexuales pueden activar la eyección de leche.

Síntesis de la leche materna

Por último, la prolactina promueve la obtención de leche al inducir la síntesis de mRNA para la producción de las enzimas lácteas y las proteínas de la leche en la membrana de las células del epitelio mamario (células alveolares). Entonces, la síntesis y secreción de leche se inician a través de cuatro vías transcelulares y paracelulares importantes. Los sustratos de la producción de leche se derivan sobre todo del intestino materno o se producen en el hígado de la madre. La disponibilidad de estos sustratos se facilita por el aumento de 20 a 40% en el flujo sanguíneo a la glándula mamaria, el tracto gastrointestinal y el hígado, al igual que por el aumento en el gasto cardiaco durante el amamantamiento. El metabolismo de la glucosa es una función clave en la producción de leche materna, debido a que la lactosa se deriva de la glucosa y la galactosa; a su vez, esta última se deriva de la galactosa-6-fosfato. Una proteína específica, la α-lactoalbúmina, cataliza la síntesis de lactosa; esta enzima limitante se inhibe mediante las hormonas gonadales durante el embarazo. La prolactina y la insulina, que aumentan la captación de glucosa en las células mamarias, también estimulan la formación de triglicéridos. La síntesis de grasas ocurre en el retículo endoplásmico. La mayoría de las proteínas se sintetizan por primera vez en las

células secretoras a partir de los aminoácidos esenciales y no esenciales en plasma. La prolactina induce la formación de la proteína láctea y de las enzimas mamarias, en tanto que el cortisol y la insulina la aumentan.

La leche materna madura contiene 7% de carbohidratos como lactosa, 3-5% de grasa, 0.9 de proteínas y 0.2% de minerales que se expresan como cenizas. Su contenido energético es de 60 a 75 kcal/dl. Alrededor de 25% del nitrógeno total en la leche humana representa compuestos no proteínicos (p. ej., urea, ácido úrico, creatinina y aminoácidos libres). Las principales proteínas de la leche materna son caseína, α-lactoalbúmina, lactoferrina, IgA, lisozima y albúmina. También contiene diversas enzimas que pueden contribuir a la digestión del lactante (p. ej., amilasa, catalasa, peroxidasa, lipasa, xantina oxidasa y fosfolipasa alcalina y ácida). La composición de ácidos grasos de la leche humana es rica en ácidos palmítico y oleico, y cambia en cierto grado según la dieta. Los principales iones y componentes minerales de la leche materna son Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Cl^-, fósforo, sulfato y citrato. La concentración de calcio varía de 25-35 mg/dl y las concentraciones de fósforo van de 13-16 mg/dl. Los contenidos de hierro, cobre, cinc y oligoelementos metálicos varían de manera considerable. Todas las vitaminas, excepto la K, se encuentran en la leche humana en cantidades nutricionalmente adecuadas. La composición de la leche materna no se afecta en gran medida en función de la raza, edad, paridad, variaciones dietéticas normales, control moderado de la dieta en el posparto, pérdida de peso o ejercicios aeróbicos. En situaciones extremas, como las de los países en desarrollo donde existe inanición o la ingesta calórica diaria es menor a 1 600 kcal/d, puede haber reducción en su volumen y densidad calórica. Además, la composición de la leche no difiere entre las dos mamas, a menos que una de ellas esté infectada; sin embargo, el volumen y la concentración de sus ingredientes varían durante el curso del día. El volumen por amamantamiento aumenta en las últimas horas de la tarde y en la noche. El nitrógeno alcanza su máximo al final de la tarde. Las concentraciones de grasa son máximas en la mañana y más bajas en la noche. Los niveles de lactosa permanecen constantes.

El **calostro**, la secreción previa a la aparición de la leche, es una secreción alcalina de color amarillento que puede estar presente en los últimos meses del embarazo y los primeros 2 a 3 días luego del parto. Tiene mayor gravedad específica (1.040-1.060); mayor contenido de proteínas, vitamina A, inmunoglobulina, sodio y cloro, y menor contenido de carbohidratos, potasio y grasa que la leche materna madura. El calostro tiene una acción laxante normal y es el alimento natural ideal para el inicio de la alimentación.

Los iones y el agua atraviesan en ambas direcciones la membrana de las células alveolares. La leche humana difiere de la leche de muchas otras especies por tener menor concentración de iones monovalentes y mayor concentración de lactosa. La fase acuosa de la leche es isosmótica con el plasma; en consecuencia, mientras más alta es la lactosa, menor la concentración de iones. La proporción de potasio y sodio es de 3:1, tanto en la leche como en el líquido intracelular mamario. Debido a que la leche contiene alrededor de 87% de agua y la lactosa es el soluto con mayor actividad en sentido osmótico, la conclusión es que la producción de leche depende en gran medida de la producción de lactosa.

Importancia inmunológica de la leche materna

El sistema inmunitario del neonato y sus respuestas celulares son inmaduros. En particular, las respuestas de la IgM y la IgA son deficientes y la inmunidad celular es inadecuada durante varios meses. La transferencia materna de inmunoglobulinas a través de la leche proporciona apoyo al desarrollo del sistema inmunitario del lactante y, por ende, mejora las defensas del niño contra las infecciones. En la leche materna se encuentran todo tipo de inmunoglobulinas, pero la IgA constituye 90% dentro del calostro y la leche. La producción de inmunoglobulinas en la mama alcanza el máximo en la primera semana del posparto, y va disminuyendo después, a medida que aumenta la producción de proteínas específicas de la leche. Los anticuerpos lácteos contra las bacterias entéricas y sus productos antígenos son principalmente de la clase IgA. Los anticuerpos lácteos IgG e IgA proporcionan inmunidad humoral sistémica a corto plazo y entérica a largo plazo al neonato que se amamanta. La actividad de la IgA contra el virus de poliomielitis, presente en los neonatos que reciben leche materna, indica que existe cierta transferencia de los anticuerpos lácteos hacia el suero. Sin embargo, los lactantes humanos absorben a nivel sistémico los anticuerpos de la leche materna durante un periodo muy breve después del nacimiento. La protección a largo plazo contra las bacterias entéricas patógenas se obtiene por la absorción de la IgA láctea en la mucosa intestinal. Además de proporcionar inmunidad pasiva, existe evidencia de que las inmunoglobulinas lácteas pueden modular la inmunocompetencia del neonato, pero no se han descrito aún los mecanismos exactos. Por ejemplo, la secreción de IgA en la saliva de los lactantes que reciben amamantamiento es mayor que en los controles alimentados con biberón.

La leche materna es antiinfecciosa, ya que contiene más de 4 000 células/mm^3, la mayoría de las cuales son leucocitos. El recuento celular es incluso mayor en el calostro. En la leche humana, los leucocitos son predominantemente mononucleares y macrófagos; están presentes tanto linfocitos T como B. Durante la infección materna, los linfocitos antígeno-específicos pueden migrar hacia la mucosa mamaria o producir inmunoglobulinas, que en ambos casos son clave para luchar contra la infección. Las inmunoglobulinas presentes son funcionales, como la IgA, IgG e IgM. La IgA secretora polimérica se transporta con facilidad a través de la membrana mucosa de la mama y bloquea los receptores mucosos de los agentes infecciosos.

Existen otros elementos en la leche materna aparte de las inmunoglobulinas y células que tienen un valor profiláctico contra las infecciones. La notable diferencia entre la flora intestinal de los lactantes amamantados y alimentados con biberón se debe a un carbohidrato dializable que contiene nitrógeno (factor bífido) que apoya el crecimiento del *Lactobacillus bifidus* en los recién nacidos que reciben leche materna. Las heces de los lactantes que reciben alimentación con biberón son más alcalinas y contienen organismos coliformes y de la especie *Bacteroides*. El *L. bifidus* inhibe el crecimiento de *Shighella*, *Escherichia coli* y levaduras. La leche humana también contiene un factor antimicrobiano inespecífico, la lisozima (una enzima termoestable, acidoestable que fragmenta los peptidoglucanos de las bacterias), y un "factor de resistencia" que protege al

niño contra la infección por estafilococo. La lactoferrina, un quelante del hierro, ejerce un fuerte efecto bacteriostático sobre el estafilococo y la *E. coli* al privar al organismo de hierro. En la leche materna se encuentran tanto los componentes C3 y C4 del complemento como las antitoxinas para neutralizar el vibrión del cólera. La proteína insaturada unida a vitamina B_{12} en la leche causa que dicha vitamina sea inutilizable para la *E. coli* y *B. bacteroides*. Por último, es posible que el interferón en la leche materna proporcione otro factor antiinfeccioso inespecífico.

La leche humana puede tener un valor profiláctico para las alergias alimenticias de la infancia. Durante el periodo neonatal aumenta la permeabilidad del intestino delgado a las macromoléculas. La IgA secretora en el calostro y la leche materna reduce la absorción de las macromoléculas externas hasta que se desarrolla la capacidad de producción endógena de IgA secretora de la lámina propia intestinal y los lóbulos linfáticos del recién nacido a los 2-3 meses de edad. La proteína de la leche de vaca puede ser muy alérgena en los lactantes predispuestos por herencia. La introducción de fórmulas libres de leche de vaca ha reducido la frecuencia de alergia a la leche. De este modo, los estudios comparativos sobre la frecuencia de alergia, infecciones virales y bacterianas, diarrea grave, enterocolitis necrotizante, tuberculosis y meningitis neonatal en lactantes alimentados con leche materna o biberón sustentan el concepto de que la leche materna cumple con una función protectora.

▶ Ventajas y desventajas de la lactancia

A. Para la madre

1. Ventajas. La lactación es conveniente, económica y satisfactoria en sentido emocional para la mayoría de las mujeres. Ayuda a contraer el útero y acelera el proceso de involución uterina del posparto, incluyendo una disminución en la pérdida de sangre para la madre. Promueve la formación de lazos entre la madre y el lactante, al igual que la autoconfianza. Mejora la motilidad y absorción gastrointestinal en la madre. Cuando la mujer alimenta al niño de manera exclusiva por medio del amamantamiento, esto demora los ciclos menstruales. Según los estudios epidemiológicos, la lactación puede ayudar a proteger contra el cáncer premenopáusico y el cáncer ovárico. El American College of Obstetrics and Gynecologists recomienda que la lactación exclusiva continúe hasta que el lactante tenga cuando menos seis meses de edad.

2. Desventajas. La lactación regular restringe las actividades y para algunas madres puede resultar un inconveniente. Es posible tener éxito en el amamantamiento de gemelos, pero muy pocas mujeres están preparadas para las primeras semanas de alimentación casi continua. Cuando se ha practicado cesárea, es posible que se requieran modificaciones en las rutinas iniciales de amamantamiento; se puede desarrollar sensibilidad en los pezones y mastitis. En comparación con las mujeres que no lactan, las que amamantan tienen una disminución importante (media de 6.5%) en el contenido mineral óseo a los seis meses después del parto, pero existe una remineralización de "recuperación" después del destete.

Hay pocas contraindicaciones absolutas para la lactación (consulte Desventajas y contraindicaciones para el lactante).

B. Para el lactante

1. Desventajas. La leche materna es fácil de digerir, tiene la composición ideal, está disponible a la temperatura correcta y en el momento correcto, y está libre de contaminación bacteriana. Los hijos de madres que amamantan son menos propensos a contraer las siguientes enfermedades: diarrea, infección de vías respiratorias bajas, otitis media, neumonía, infección de vías urinarias, enterocolitis necrotizante, infección bacteriana invasiva y muerte súbita del lactante. Los bebés que reciben leche materna quizá tengan menor riesgo de desarrollar diabetes insulinodependiente, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, linfoma y enfermedades alérgicas en un periodo posterior de su vida. El chupeteo promueve la formación de lazos entre el lactante y la madre; es posible que mejore el desarrollo cognitivo y la inteligencia.

2. Desventajas y contraindicaciones. Las contraindicaciones absolutas para el amamantamiento incluyen que la madre utilice drogas ilícitas, exceso de alcohol o tenga virus de leucemia de células T humanas tipo I; cáncer mamario; infección activa por herpes simple en la mama; tuberculosis pulmonar activa o virus linfotrófico de células T humanas tipo I o II; galactosemia en el lactante; y uso materno de sustancias quimioterapéuticas contra el cáncer, uso reciente de isótopos radioactivos para diagnóstico o tratamiento, o exposición reciente a materiales radiactivos. Las precauciones específicas para medicamentos particulares deben revisarse cuando se receten fármacos a mujeres en periodo de lactación. En EU, la infección por HIV también es una contraindicación para el amamantamiento, debido a que se ha reconocido como un modo de transmisión del virus. La lactación puede representar un riesgo adicional de transmisión vertical (alrededor de 15%) por encima del que presentan los periodos preparto e intraparto. El riesgo de transmisión de HIV a través de la leche materna es más elevado en mujeres que adquirieron la infección durante el periodo de lactación. En países desarrollados, la mayoría de las mujeres que conocen su estado seropositivo eligen no amamantar; en países subdesarrollados, donde la lactación es esencial para la supervivencia del lactante, se recomienda que las madres amamanten, incluso si tienen esta infección.

La lactación no está contraindicada en el caso de madres con resultado positivo en la prueba de antígeno de superficie de hepatitis B o que tienen infección por virus de hepatitis C (positivas en anticuerpo del virus de hepatitis C o positivas para RNA viral). La fiebre o seropositividad debida a exposición crónica a citomegalovirus (CMV) tampoco representa una contraindicación para el amamantamiento. Se debe tener cuidado cuando se trata de bebés con bajo peso al nacer, en quienes es necesario ponderar el riesgo potencial de transmisión contra los beneficios nutricionales. Congelar y pasteurizar la leche materna puede disminuir la carga viral de CMV.

La leche de una madre con fibrosis quística tiene altas concentraciones de sodio y puede poner en riesgo de hipernatremia al lactante. Una mujer que tiene varicela clínicamente infecciosa debe aislarse del recién nacido y no debe amamantarlo ni darle el biberón. Una vez que el lactante haya recibido inmunoglobulina para varicela zoster y la madre no presente lesiones cutáneas en la mama, puede alimentarse al niño con leche extraída de la madre. Algunos

lactantes sanos en otros sentidos desarrollan hiperbilirrubinemia no conjugada (que a veces supera 20 mg/dl) durante las primeras semanas de vida debido a la actividad inhibitoria normal de la glucoronil transferasa de la leche materna. El inhibidor puede ser un pregnanediol, aunque es probable que el aumento en la actividad de la lipasa y los ácidos grasos de la leche sean factores críticos.

En general, no es posible amamantar a los neonatos débiles, enfermos o muy prematuros, o a los lactantes con paladar hendido, atresia coanal y fenilcetonuria. Una práctica común en muchas guarderías es alimentar a los lactantes prematuros con leche humana que se obtiene fresca de sus madres o que se procesa de donadoras. No se han estudiado del todo los efectos de procesar y almacenar la leche sobre la persistencia de organismos vitales. Se ha documentado la transmisión del CMV a través de la leche materna y esto puede representar un peligro importante para los lactantes prematuros. Se recomienda que los neonatos prematuros seronegativos reciban leche sólo de donadoras seronegativas. Como la leche humana cuenta con los anticuerpos maternos, un lactante a término, sano en otros sentidos, puede tener mejores resultados si se le amamanta.

La lactación no está contraindicada en mujeres que se han sometido a cirugía cosmética de aumento de mamas con implantes de solución salina. Muchas mujeres con implantes mamarios tienen éxito en la lactación, pero la mamoplastia que implica autotrasplante de pezones corta los conductos galactóforos e impide el amamantamiento. La tasa de éxito de la lactación disminuye cerca de 25% y la necesidad de suplementar con fórmulas aumenta 19% en las mujeres después de una cirugía para aumento. Cuando se pierde la sensación del pezón debido a la cirugía mamaria, no es posible el amamantamiento. Es posible que otros factores posoperatorios, como el dolor mamario, la contractura capsular y la presión debida a un implante, comprometan la capacidad de una mujer para amamantar en forma exclusiva. Por último, la preocupación psicológica de que el amamantamiento ponga en juego los resultados de la cirugía cosmética puede interferir con los intentos de lactación.

Principios y técnicas de lactación

Si no hay complicaciones anatómicas o médicas, la primera lactación, la frecuencia y duración de las alimentaciones subsiguientes, determinan en gran medida el resultado del amamantamiento. Los lactantes y madres que pueden iniciar la alimentación en el curso de 1 a 2 h después del parto tienen más éxito que aquellos cuya interacción inicial se demora por varias horas. Es posible tener mayor éxito en el establecimiento de la lactación si el bebé permanece con la madre y ella puede alimentarlo según se requiera, durante intervalos adecuados a lo largo del periodo inicial de 24 h. La alimentación inicial debe durar 5 min con cada mama, a fin de condicionar el reflejo de eyección. Al principio, es posible que la frecuencia del amamantamiento sea muy irregular (8 a 10 h por día), pero después de 1 a 2 semanas se presentará un patrón regular de 4 a 6 h.

Cuando la leche "baja" en forma abrupta en el tercero o cuarto día del parto, ocurre un periodo inicial de incomodidad que produce congestión vascular y edema de las mamas. El bebé no se alimenta tanto por desarrollar una presión negativa intermitente como por un asimiento rítmico de la areola; el lactante "extrae" la leche hacia su boca. Se requiere poca fuerza para amamantar, porque los depósitos de leche pueden vaciarse y rellenarse sin succión. Las madres que lactan se percatan de una sensación de extracción y estrechamiento dentro de la mama al inicio del amamantamiento, después de que desaparece la congestión inicial de la mama. En consecuencia, están conscientes del reflejo de eyección de la leche, que incluso puede causar que ésta salga o se derrame.

Para algunas mujeres, el tema de la lactancia está asociado con muchas emociones y algunas se sienten casi abrumadas por el temor de no ser capaces de atender a sus bebés en ese sentido. Sin embargo, si los profesionales de salud se muestran compasivos y pacientes, en general una mujer que desee amamantar logrará hacerlo. El personal de salud debe asegurarse de que el bebé "se prenda" al pezón y a la areola, para que se alimente de manera apropiada sin causar dolor a la madre.

El bebé debe lactar en ambas mamas en cada ocasión, porque el llenado excesivo es el principal factor que impide el mantenimiento de la secreción de leche. Amamantar con una sola mama en cada ocasión inhibe el reflejo que se provoca en forma simultánea en ambas mamas. En consecuencia, lactar de manera alternada de una alimentación a la siguiente puede incrementar la incomodidad debida a congestión y reducir la producción de leche. Es útil que se enseñe a la madre a vaciar las mamas después de cada alimentación; es posible que un bebé somnoliento no logre esto. El uso de fórmulas suplementarias o de otros alimentos durante las primeras 6 a 8 semanas de lactancia puede interferir con ésta y debe evitarse, excepto que sea indispensable. La introducción de una tetilla artificial, que requiere un mecanismo diferente de succión, debilitará el reflejo de succión que se requiere para la lactancia. Algunos grupos, como La Leche League, recomiendan que los demás líquidos se administren con cuchara o gotero, en lugar de hacerlo con un biberón.

Al prepararse para amamantar, la madre debe: 1) lavarse las manos con agua y jabón, 2) limpiar los pezones y mamas con agua, y 3) adoptar una posición cómoda, de preferencia en una mecedora o silla de respaldo recto, con el lactante tocándole el pecho. Si la madre no puede sentarse derecha para amamantar al bebé debido a dolor por las suturas perineales, es posible que se sienta más cómoda recostada de lado. Una posición alterna es la de balón de fútbol americano. Una mujer con mamas grandes y pendulares puede tener dificultades para manejar tanto las mamas como al bebé. Si se recuesta al niño sobre una almohada, la madre tendrá las dos manos libres para guiar el pezón.

Cada bebé se amamanta de manera diferente; sin embargo, el siguiente procedimiento es exitoso en términos generales:

1. Debe permitirse que el recién nacido normal se alimente en cada mama según lo demande, o 3 a 4 h, durante 5 min por mama cada vez, en el primer día. En los siguientes días, se aumenta poco a poco el tiempo de alimentación para iniciar el reflejo de eyección, pero no debe superar 10-15 min por mama. El chupeteo que dura más de 15 min puede causar maceración y resquebrajamiento de los pezones y, en consecuencia, puede conducir a mastitis.

2. Si se toca la mejilla o el ángulo lateral de la boca del bebé, se estimulará el reflejo de volverse hacia el pezón y abrir la boca. El bebé se apoya con firmeza contra la mama, y el pezón y la areola se colocan dentro de la boca hasta el límite de la línea de ambos. La ligera presión negativa sostiene la tetilla en su lugar y la leche se obtiene por el movimiento peristáltico de la lengua. Comprimir el área alrededor de la areola y extraer una pequeña cantidad de calostro o leche para que el bebé la pruebe puede estimular la lactación.
3. Es necesario mantener despierto al bebé moviéndolo o meciéndolo, pero no deben darse golpecitos a los pies, mover su mandíbula, empujar su cabeza ni presionar sus mejillas.
4. Antes de retirar al lactante de la mama, se abre con suavidad su boca levantando el borde externo del labio superior para romper la succión.

Después de amamantarlo, se limpian con cuidado los pezones utilizando agua y después deben secarse.

Producción de leche

Los prodigiosos requerimientos de energía para la lactación se obtienen por la movilización de elementos de los tejidos maternos y de su ingesta dietética. Las reservas de grasa que se acumularon durante el embarazo se movilizan en la lactancia y con ello se promueve el regreso al peso y figura previos al embarazo. Diversos estudios sugieren que una mujer que lacta debe aumentar su ingesta normal diaria de alimentos en 500 kcal, pero las ingestas de 2 000 a 2 300 calorías son suficientes. Los aumentos diarios recomendados para la lactación son 20 g de proteína; un incremento de 20% de todas las vitaminas y minerales, excepto ácido fólico, que debe incrementarse en 50%; y 33% de calcio, fósforo y magnesio. No existe evidencia de que el aumento en la ingesta de líquidos incremente el volumen de leche. La restricción de éstos tiene poco efecto, debido a que se reducirá la excreción de orina para mantener la producción de leche.

Mientras se amamanta, la producción promedio de leche en el segundo día del posparto es cercana a 120 ml; esa cifra aumenta en alrededor de 180 ml para el tercer día del puerperio y hasta 240 ml para el cuarto día. Con el tiempo, la producción llega aproximadamente a 300 ml diarios.

Una buena regla general para el cálculo de la producción de leche para un día determinado en la semana posterior al parto consiste en multiplicar el número del día por 60. Esto da la cantidad aproximada en mililitros de leche que se secreta en 24 h.

Si todo sale bien, la mayoría de las pacientes lograrán una producción constante de leche después de 10-14 días. Es común encontrar una producción de 120-180 ml por alimento para el final de la segunda semana. Cuando ya se ha establecido la secreción libre de leche, puede haber incrementos notables.

La reducción anticipada de la producción de leche a menudo se debe a que no se han vaciado de manera adecuada las mamas por los esfuerzos débiles del bebé o los procedimientos ineficientes de lactación; problemas emocionales, como la aversión a la lactación; o complicaciones médicas, como la mastitis, enfermedad sistémica debilitante o síndrome de Sheehan.

El reposo adecuado es esencial para la lactación exitosa. En ocasiones es difícil garantizar una producción ideal de leche si la madre trabaja fuera de casa. Si no es posible reacomodar el horario de alimentación para encajar con los horarios de trabajo, o viceversa, quizá sea necesario realizar un vaciado manual o con tiraleche. La producción de leche se puede estimar pesando al lactante antes y después de alimentarlo. Si durante el amamantamiento el bebé tiene una evacuación, debe pesársele antes de cambiar el pañal.

Se requiere utilizar biberón en lugar del amamantamiento si la provisión de leche materna sigue siendo inadecuada (<50% de las necesidades del bebé) después de la tercera semana de esfuerzo, si el pezón o la mama presentan lesiones tan graves como para impedir la extracción con tiraleche, o si la madre está embarazada o tiene una grave enfermedad (física o mental). La nutrición proveniente de una mama que tiene una producción inadecuada de leche se puede complementar con el sistema *Lact-Aid Nursing Trainer* (*Lact-Aid International*, Athens, TN), que es un dispositivo que proporciona una fuente suplementaria de leche a través de una sonda capilar plástica que se coloca junto a la mama y que el bebé succiona de manera simultánea con el pezón. Las bolsas de plástico desechables que se utilizan como recipientes y la leche suplementaria se alientan colocando la bolsa junto a la madre. El dispositivo Lac-Aid se ha utilizado también para ayudar a amamantar a los lactantes prematuros y a reestablecer la lactancia materna después de un destete prematuro debido a enfermedad. El éxito a largo plazo de la lactancia aumenta gracias a un sistema estructurado de apoyo dentro del hogar, junto con visitas posnatales del personal de salud o de voluntarios experimentados.

Trastornos de la lactancia

A. Dolor en los pezones

La sensibilidad en los pezones, un síntoma común en los primeros días del amamantamiento, inicia en general cuando el bebé empieza a lactar. En cuanto la leche comienza a fluir, este síntoma desaparece. Si los tejidos maternos están inusualmente sensibles, el calor seco puede ser útil entre las sesiones de alimentación. Los protectores de pezón deben utilizarse sólo como último recurso, ya que interfieren con la succión normal. Los protectores de vidrio o plástico con pezones de goma son preferibles a aquellos que se fabrican sólo de goma.

El resquebrajamiento de los pezones causa dolor intenso e impide la eyección de leche. La infección local alrededor de las grietas puede conducir a mastitis. A menudo resulta eficaz la aplicación de un ungüento de vitamina A y D o de lanolina hidrosoluble, que no tiene que retirarse; para acelerar la curación se recomiendan los siguientes pasos. Aplicación de calor seco durante 20 min, cuatro veces al día, sosteniendo un foco de 60 vatios a 46 cm del pezón. La paciente debe extraer un poco de leche antes de iniciar la alimentación. El amamantamiento debe empezar en el lado opuesto de la grieta, con la otra mama expuesta al aire para permitir que la eyección inicial ocurra de manera automática. Entre sesiones de alimentación

se aplica la leche extraída a los pezones y se deja secar. Si es necesario, debe usarse protector de pezón mientras se amamanta y puede tomar ibuprofeno o paracetamol, con o sin codeína, justo después de alimentar al niño. En raras ocasiones puede ser necesario dejar de lactar por un tiempo del lado afectado y vaciar la mama ya sea de manera manual o mediante extracción ligera. Otra alternativa para tratar las molestias en el pezón son las almohadillas comerciales de hidrogel. Se diseñaron para utilizarse dentro del sostén para prevenir y aliviar los pezones dolorosos, agrietados o sangrantes y para contribuir al proceso de curación. Las almohadillas de hidrogel tienen un bajo contenido de agua y alto en glicerina, lo cual proporciona humedad natural al área sin causar maceración de la piel. Los estudios recientes han mostrado que al conservar la humedad natural interna de la piel, el traumatismo del pezón mejora con mayor rapidez.

Una causa de dolor crónico e intenso en los pezones sin datos físicos notables es la infección por candidiasis. Se puede obtener alivio rápido al utilizar una crema tópica con nistatina. También deben tratarse el algodoncillo o la irritación del pañal producidas por *Candida albicans* y la vaginitis materna del mismo origen.

B. Congestión mamaria

La ingurgitación de las mamas ocurre en la primera semana del posparto y se debe a congestión vascular y acumulación de leche. La vascularidad y la inflamación aumentan al segundo día del puerperio y es posible que la areola o la mama se ingurgiten. El masaje a las mamas antes del parto y el amamantamiento durante todo el día ayudan a prevenir la congestión en estas pacientes. Cuando existe congestión de la areola, el pezón se ocluye y el recién nacido no puede asir de manera apropiada la areola. Con una ingurgitación moderadamente grave, las mamas se ponen firmes y calientes, y es posible palpar los lóbulos como masas sensibles e irregulares. Puede esperarse que se presente una incomodidad considerable y, con frecuencia, febrícula.

Los casos leves se pueden aliviar con paracetamol u otros analgésicos, compresas frías y extracción parcial de la leche antes de amamantar. En casos graves, la paciente debe vaciar las mamas en forma manual o con un tiraleche eléctrico. Los tratamientos alternativos para la congestión mamaria incluyen acupuntura, hojas de col, compresas frías de gel, tratamientos farmacológicos y ultrasonido, pero ninguno ha probado superioridad en el alivio de los síntomas.

C. Mastitis

La mastitis se presenta con más frecuencia en pacientes primíparas que lactan, y en general ocurre por *Staphylococcus aureus* coagulasa-positivo. La fiebre elevada nunca debe adjudicarse tan solo a una congestión mamaria simple. La inflamación de la mama rara vez comienza antes del quinto día posparto. Es más frecuente que los síntomas de un lóbulo eritematoso doloroso en el cuadrante externo de la mama se noten durante la segunda o tercera semana del puerperio. Es posible que ocurra inflamación debido al destete, cuando se interrumpe el flujo de leche, o que la madre que lacta haya adquirido una infección durante la estancia hospitalaria y la transmita a su hijo. La demostración de bacterias recubiertas de anticuerpos en la leche indica mastitis infecciosa. Muchos lactantes albergan una infección y, a su vez, infectan la mama de sus madres durante la lactancia. Debe sospecharse infección neonatal por estreptococos si la mastitis es recurrente o bilateral.

La infección puede limitarse a la región subareolar, pero con más frecuencia afecta un conducto galactóforo obstruido y el parénquima mamario circundante. Si no se trata de manera adecuada la celulitis, se puede desarrollar un absceso mamario. Cuando sólo está presente la mastitis, es mejor prevenir la estasis láctea continuando con el amamantamiento o utilizando un tiraleche. Aplique calor local, indique el uso de un sostén ajustado e instituya el tratamiento antibiótico adecuado. Las cefalosporinas, meticilina sódica y la dicloxacilina sódica son los antibióticos preferidos para combatir bacterias productoras de penicilinasa.

La presencia de edema con fóvea sobre el área inflamada y cualquier grado de fluctuación sugieren la formación de un absceso. Es necesario realizar una incisión y abrir las áreas loculadas para permitir su drenaje extenso, Aunque las técnicas correctas de amamantamiento y alternar las mamas puede disminuir la formación de grietas en los pezones y mastitis, en la actualidad existe evidencia insuficiente que muestre la eficacia de cualquier intervención, incluyendo instrucción sobre la lactancia, tratamientos farmacológicos y terapias alternativas, en cuanto a la ocurrencia de mastitis.

D. Complicaciones diversas

Un galactocele, o quiste con retención de leche, ocurre por el bloqueo de un conducto galactóforo. En general, se resolverá con compresas tibias y continuando con el amamantamiento. A veces el neonato rechaza una o ambas mamas. Los alimentos de sabor intenso, como frijoles, col, nabos, brócoli, cebollas, ajo y ruibarbo pueden causar aversión a la leche o cólico neonatal. Una causa común de problemas de la lactancia es la fatiga materna.

Inhibición y supresión de la lactación

A pesar del resurgimiento reciente en el amamantamiento en los países de Occidente, muchas mujeres no pueden o quieren hacerlo, y otras fallarán en el intento. La inhibición de la lactación es deseable también en casos de muerte fetal o neonatal.

El método más antiguo y sencillo para suprimirla consiste en dejar de amamantar, evitar la estimulación del pezón, refrenarse de extraer o bombear la leche y utilizar un sostén firme; los analgésicos también son útiles. Las pacientes se quejan de congestión mamaria (45%), dolor (45%) y de secreción mamaria (55%). Aunque es posible que la mama presente una ingurgitación considerable y que la paciente experimente incomodidad, la recolección de leche en el sistema de conductos suprimirá su producción y ocurrirá reabsorción. Después de casi 2-3 días, comenzará a disminuir la congestión y la paciente se sentirá cómoda de nuevo. La supresión médica de la lactación con estrógenos o bromocriptina ya no se recomienda debido a los efectos secundarios y las complicaciones médicas indeseables.

American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus in the United States (RE9542). *Pediatrics* 2003;112:1196. PMID: 14595069.

American Academy of Pediatrics Policy Statement. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005;115:496. PMID: 15687461.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Breastfeeding: Maternal and Infant Aspects.* ACOG Clinical Review Volume 12, issue 1. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2007.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Breastfeeding: Maternal and Infant Aspects.* ACOG Committee Opinion No. 361. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2007. PMID: 17267864.

Briggs G.G., Freeman R.K., Yaffe S.J. (eds). *Drugs in Pregnancy and Lactation.* 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Crepinsek M.A., Crowe L., Michener K., *et al.* Interventions for preventing mastitis after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;8: CD007239. PMID: 20687084.

Cruz N., Korchin L. Breastfeeding after augmentation mammoplasty with saline implants. *Ann Plastic Surg* 2010; 64: 530-533. PMID: 20354430.

Gartner L.M., Morton J., Lawrence R.A., *et al.* Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005;115:496. PMID: 15687461.

Reshi P., Lone I.M. Human immunodeficiency virus and pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281:781. PMID: 20035338.

11 Técnicas de imagen en obstetricia

booksmedicos.org

Simi Gupta, MD
Ashley S. Roman, MD, MPH

La tecnología relacionada con las imágenes en obstetricia ha avanzado a lo largo de la última década, pero el propósito sigue siendo el mismo: evaluar la anatomía y bienestar tanto del feto como de la madre. La modalidad imagenológica principal en obstetricia es la ecografía bidimensional (2D) porque es segura y ampliamente disponible. En ciertas situaciones, también se están utilizando la ecografía tridimensional y tetradimensional (3D/4D), así como las imágenes por resonancia magnética (MRI) para potenciar las técnicas imagenológicas, pero el costo de estas modalidades limita su uso generalizado. Por último, la tomografía computarizada (CT) tiene una utilidad limitada a causa de cuestiones de seguridad, pero puede resultar necesaria para la evaluación de ciertos padecimientos maternos.

IMÁGENES POR ECOGRAFÍA

La valoración ecográfica utiliza ondas de sonido a una frecuencia mayor de la que es audible para el oído humano (>20 000 ciclos por segundo o Hertz [Hz]) a fin de obtener imágenes. La exploración ecográfica se lleva a cabo en tiempo real con imágenes o fragmentos de video que se almacenan para su estudio posterior. Las sondas ecográficas contienen un transductor que crea las ondas sonoras a diferentes frecuencias, el cual proporciona mejor resolución, pero tiene una penetración hística menor, mientras que los transductores de frecuencias más bajas ofrecen menor resolución, pero mejor penetración hística.

En ginecoobstetricia, las imágenes ecográficas por lo general se llevan a cabo en una de dos maneras: con una sonda transvaginal o con una sonda transabdominal. La elección de sonda a utilizar depende de la estructura de interés y de su distancia respecto a la sonda. Por ejemplo, las imágenes del cuello uterino o de una gestación inicial suelen obtenerse de manera óptima por medio de una sonda transvaginal, mientras que la evaluación del feto en el tercer trimestre de embarazo se lleva a cabo de mejor manera por medio de imágenes transabdominales.

Se considera que la ecografía que se lleva a cabo por indicación médica durante el embarazo es segura. No se han documentado efectos dañinos al feto a partir de una ecografía diagnóstica. No obstante, las ondas ecográficas son una forma de energía y se ha mostrado que aumentan la temperatura tisular con una salida elevada de energía o a través de exposición prolongada. Para minimizar este riesgo, se recomienda que la salida de energía, según el índice mecánico, sea menor a 1.0, y que la ecografía se utilice sólo con propósitos de diagnóstico (es decir, no con propósitos de entretenimiento). Las imágenes del feto se pueden dividir en valoraciones ecográficas del primer trimestre y valoraciones del segundo y tercer trimestres. En cada trimestre, difieren las metas y la capacidad para valorar la anatomía fetal.

Exploración ecográfica del primer trimestre

Existe una variedad de indicaciones para llevar a cabo una ecografía durante el primer trimestre. Incluyen la confirmación de un embarazo intrauterino, valoración de dolor pélvico y hemorragia vaginal, cálculo de la edad gestacional, confirmación de viabilidad, valoración del número de gestaciones, detección genética, evaluación de la anatomía básica y valoración de anomalías o patología uterina y de los anexos.

Una ecografía del primer trimestre se puede utilizar para confirmar un embarazo temprano mediante la documentación de la localización de un saco gestacional y la presencia o ausencia de un saco vitelino y un polo fetal. No obstante, se debe determinar con cuidado la localización del embarazo con base en la presencia de un saco gestacional, ya que en ocasiones la acumulación de líquido intrauterino puede tratarse de un saco pseudogestacional ocasionado por un embarazo ectópico y no un saco gestacional normal. Refiérase al capítulo 13 para una discusión más detallada del uso de la ecografía para la evaluación de embarazos extrauterinos.

Una ecografía en el primer trimestre también se puede utilizar para determinar la edad gestacional y viabilidad de un embarazo a través de la presencia o ausencia de actividad cardiaca. La edad gestacional debe determinarse midiendo la longitud del polo fetal. Si no se advierte un polo fetal, la edad gestacional puede calcularse midiendo del diámetro sacular medio del saco gestacional. A fin de evaluar la viabilidad, la actividad cardiaca debe examinarse mediante ecografía transvaginal cuando el polo fetal mida 4-5 mm, lo que corresponde a una edad gestacional de 6.0 a 6.5 semanas. Mediante ecografía

Cuadro 11-1. Pautas para la evaluación de un embarazo anormal.

Tipo de imagen	Hallazgos indicativos de un embarazo anormal
Ecografía transabdominal	1. Incapacidad de detectar un doble saco decidual con un MSD de 10 mm o mayor 2. Incapacidad para detectar un saco vitelino cuando el MSD es de 20 mm o mayor 3. Incapacidad para detectar un embrión con actividad cardiaca cuando el MSD es de 25 mm o mayor
Ecografía transvaginal	1. Incapacidad para detectar un saco vitelino cuando el MSD es de 8 mm o mayor 2. Incapacidad para detectar actividad cardiaca cuando el MSD es de 16 mm o mayor

MSD, diámetro sacular medio.

transabdominal, la actividad cardiaca deberá advertirse cuando el polo fetal corresponda a una edad gestacional de ocho semanas. El cuadro 11-1 incluye algunas pautas para la valoración de un embarazo anormal; sin embargo, existen excepciones a estas pautas, de modo que debería tomarse en cuenta una ecografía de seguimiento antes de interrumpir un embarazo normal.

El primer trimestre también es el mejor momento para determinar el número de gestaciones y para evaluar la corionicidad y amnionicidad de embarazos multifetales. Una ecografía puede mostrar el número de sacos gestacionales, sacos vitelinos y polos fetales con actividad cardiaca. En casos de embarazo multifetal, una ecografía también detecta la placenta o placentas, así como la presencia o ausencia de una membrana o varias membranas divisorias. En el caso de gemelos monocigóticos-monoamnióticos, no habrá una membrana divisoria entre los fetos y se presentará un único saco vitelino (figura 11-1).

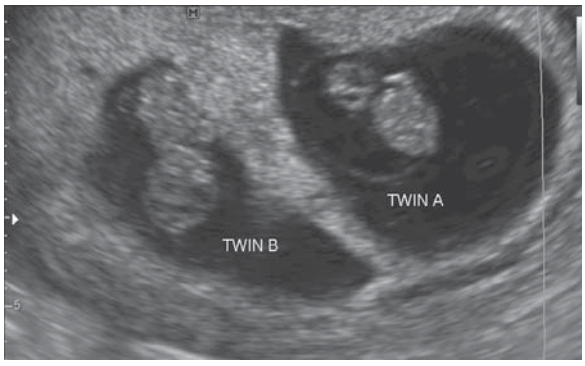


▲ **Figura 11-1.** Embarazo gemelar monocigótico monoamniótico de 10 semanas de gestación. Observe la falta de una membrana divisoria y la proximidad cercana de los fetos. También se observó un solo saco vitelino.

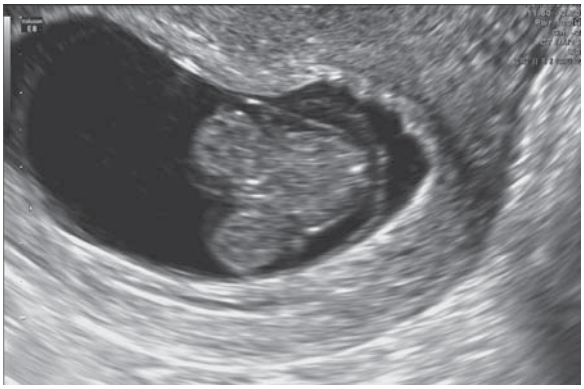


▲ **Figura 11-2.** Embarazo gemelar monocigótico diamniótico de nueve semanas de gestación. Observe el delgado amnios que rodea a cada feto y los dos sacos vitelinos, ambos característicos de un embarazo gemelar monocigótico diamniótico a esta temprana edad gestacional.

Los embarazos monocigóticos-diamnióticos a principios del primer trimestre se caracterizan por un mismo corion con visualización de dos sacos vitelinos. En la mayoría de los casos, el amnios puede no estar visible sino hasta cerca de las ocho semanas de gestación, momento en el cual podrán verse los sacos amnióticos que rodean a cada embrión (figura 11-2). Para las 10 semanas de gestación, los embarazos monocigóticos-diamnióticos se caracterizan por el signo de la T, que representa una sola placenta con dos amnios. Esto en contraste con los embarazos dicigóticos-diamnióticos, en los cuales se presentan dos placentas separadas o el signo clásico lambda o del pico gemelo *(twin-peak sign)* si hay fusión placentaria (figura 11-3). Los gemelos unidos también pueden diagnosticarse durante el primer trimestre con base en datos ecográficos que muestren un solo amnios, corion y saco vitelino con dos polos fetales fusionados (figura 11-4).



▲ **Figura 11-3.** Embarazo gemelar dicigótico diamniótico de ocho semanas de gestación. Observe la gruesa membrana divisoria y el "signo de lambda" triangular al tope de la imagen, que representa la unión de las dos placentas.



▲ **Figura 11-4.** Embarazo de gemelos unidos de nueve semanas de gestación. Observe las dos cabezas fetales y la fusión aparente a nivel tórax y abdomen. En esta imagen, también se identifica un solo amnios y corion.

En los últimos 20 años, investigaciones extensas han mostrado que una ecografía en el primer trimestre también se puede utilizar como prueba de detección para síndrome de Down, trisomía 18 y trisomía 13; esto se lleva a cabo mediante la medición de la translucencia nucal, o el área de líquido que se acumula detrás del cuello del feto (figura 11-5). La combinación de esta medición con las concentraciones de β-gonadotropina coriónica humana de la madre y proteína plasmática A asociada al embarazo, proporciona el riesgo específico que la paciente puede utilizar para determinar si desea llevar a cabo pruebas definitivas de anormalidades cromosómicas fetales mediante muestras del vello coriónico o amniocentesis. Las investigaciones recientes han mostrado



▲ **Figura 11-5.** Medición de la translucencia nucal fetal a 12 semanas de gestación. Se refiere al espacio ecolucente debajo de la piel en la parte posterior del cuello. En este caso, la medición de la translucencia nucal fue normal. En esta imagen también se puede observar que aparece el hueso nasal. Se observa como una línea por debajo y paralela a la piel y es de igual o mayor ecogenicidad que la piel.

que al incorporar la presencia o ausencia del hueso nasal en la ecografía al algoritmo, la tasa de detección de síndrome de Down asciende a 94%, con una tasa de falsos positivos de 5%. Algunas instituciones también están analizando la impedancia al flujo en los conductos venosos y la insuficiencia tricúspide como marcadores de anormalidad genética al inicio del embarazo.

Por último, gracias a las mejorías en la tecnología ecográfica y a la implementación de la detección de aneuploidías en el primer trimestre, se ha prestado mayor atención al examen anatómico del feto durante el primer trimestre. Aunque no existen pautas oficiales en cuanto a lo que constituye un examen anatómico en este periodo, es posible valorar el cerebro, columna vertebral, estómago, vejiga, riñones, inserción abdominal del cordón umbilical y extremidades del feto. En la actualidad, el examen anatómico durante el primer trimestre puede detectar una variedad de anomalías fetales y, con seguridad, a medida que se siga acumulando la experiencia, el número y tipo de anomalías detectadas también irá en aumento. Aun así, existen diversas estructuras que no se manifiestan en la ecografía, sino hasta más adelante durante el embarazo. Es por esto que se recomienda una ecografía adicional en el segundo trimestre.

▶ Examen ecográfico del segundo y tercer trimestre

En el segundo y tercer trimestres, la ecografía transvaginal y transabdominal se puede utilizar para la detección de anomalías fetales cromosómicas y no cromosómicas, crecimiento fetal, bienestar fetal, postura y presentación fetal, anormalidades placentarias e insuficiencia cervical. Además, se puede utilizar para evaluar la edad gestacional, el número de gestaciones y viabilidad en caso de no haberse llevado a cabo una ecografía durante el primer trimestre.

A. Anatomía

La evaluación anatómica fetal que se recomienda en las pautas actuales se puede realizar en forma transabdominal después de alrededor de 18 semanas de gestación, y detecta alrededor de 70% de las principales anomalías anatómicas. No obstante, la mayor parte de la anatomía puede observarse ya a las 16 semanas en forma transabdominal e incluso a las 14 semanas en forma transvaginal. Si la paciente se va a someter a una sola ecografía de segundo trimestre para evaluar la anatomía fetal básica, se debe llevar a cabo después de las 18 semanas de gestación. Esto por la posibilidad de que se necesite una valoración de seguimiento después de las 20 semanas de gestación si se recomienda que se obtengan imágenes adicionales del cerebro o corazón. Algunas estructuras que no se requieren en las pautas actuales, pero que sí es posible estudiar (p. ej., el cuerpo calloso del cerebro) no se pueden observar de manera confiable sino hasta alrededor de las 20 semanas de gestación. Por esto algunos expertos recomiendan practicar dos ecografías anatómicas durante el embarazo; la primera alrededor de las 14 a 16 semanas de gestación para permitir el diagnóstico temprano de impor-

Cuadro 11-2. Pautas del American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) para la ecografía anatómica fetal.

Cabeza, rostro, cuello	Cerebelo Plexo coroides Cisterna magna Ventrículos cerebrales laterales Hoz del cerebro Cavidad del tabique transparente Labio superior Pliegue nucal
Tórax	Vista de las cuatro cavidades del corazón Vías de salida del corazón en caso de que sea factible
Abdomen	Estómago Riñones Vejiga Inserción del cordón umbilical (abdomen fetal) Número de vasos del cordón umbilical
Columna vertebral	Cervical, torácica, lumbar y sacra
Extremidades	Brazos y piernas, presencia o ausencia
Sexo	Médicamente indicado sólo en gestaciones múltiples

tantes malformaciones estructurales, y la segunda después de las 20 semanas de gestación para optimizar la valoración del cerebro y corazón. El cuadro 11-2 incluye una pauta para las estructuras fetales que deberían valorarse durante una ecografía anatómica de segundo trimestre.

La ecografía en el segundo trimestre también se puede utilizar como ultrasonido genético, pues las principales anormalidades estructurales que se llegan a observar con frecuencia se asocian con anomalías cromosómicas. Los fetos con trisomía 13 y trisomía 18 tienen importantes anomalías estructurales que se pueden identificar mediante ecografía en más de 80% de los casos. Sin embargo, los fetos con síndrome de Down presentan anomalías identificables por ecografía en sólo 25% de los casos; éstas incluyen ciertos trastornos cardiacos, atresia duodenal y ventriculomegalia. La ecografía también puede detectar marcadores "blandos", que son variaciones en la anatomía normal sin relevancia clínica, pero que pueden asociarse con aneuploidía. Los marcadores blandos del síndrome de Down incluyen reducciones en la longitud del fémur o del húmero, pielectasia renal, focos ecogénicos intracardiacos, ventriculomegalia o intestino hiperecoico. De acuerdo con estudios clínicos, si la ecografía no revela ningún tipo de marcadores blandos, el riesgo de síndrome de Down se reduce en cerca de 50-80%. No obstante, un ultrasonido normal de segundo trimestre no descarta la posibilidad de síndrome de Down.

B. Crecimiento

La ecografía durante el segundo o tercer trimestre también se utiliza para evaluar el crecimiento fetal. Se pueden calcular las mediciones de diámetro biparietal, circunferencia de la cabeza, circunferencia abdominal o del diámetro abdominal promedio, así como de la longitud de la diáfisis femoral a fin de determinar un peso fetal estimado. Este peso fetal estimado se puede comparar con los pesos fetales estimados en nomogramas publicados para cada edad gestacional y así evaluar el crecimiento del feto. Las indicaciones para un examen del crecimiento fetal incluyen una medición de altura uterina menor a la esperada con base en la edad gestacional, incapacidad para medir la altura de fondo uterino debido a fibromas u obesidad materna, gestaciones múltiples o complicaciones maternas o fetales del embarazo relacionadas con la restricción del crecimiento fetal.

El propósito de llevar a cabo un examen del crecimiento fetal es identificar las anormalidades del crecimiento fetal (es decir, restricción del crecimiento fetal y macrosomía). Por lo general, la restricción del crecimiento intrauterino se define como una edad gestacional estimada menor a 10%. Se puede asociar con trastornos cromosómicos y no cromosómicos, con infección y con insuficiencia placentaria. La identificación de estos fetos es importante porque la restricción del crecimiento se asocia con muerte fetal y el aumento en la vigilancia de los fetos con restricciones del crecimiento puede reducir dicho riesgo. La macrosomía se puede definir como un peso fetal estimado mayor de 4 000 o 4 500 g. La identificación de estos fetos puede ser de utilidad porque la macrosomía se asocia con hemorragias posparto, partos por cesárea y distocia de los hombros. No obstante, la ecografía no permite un cálculo perfecto del crecimiento fetal. Las tasas de error pueden ser de hasta 15-20%, dependiendo de la edad gestacional y de ciertas características maternas, como la contextura del cuerpo y el tejido cicatricial abdominal. Así también, si las ecografías de crecimiento se llevan a cabo con mayor frecuencia que cada par de semanas, el margen de error será demasiado para determinar si se ha presentado un crecimiento apropiado (véase el capítulo 16: Crecimiento fetal desproporcionado).

C. Valoración del bienestar fetal

El propósito de utilizar una ecografía para la vigilancia fetal es identificar los fetos que se encuentran en alto riesgo de muerte o de morbilidad importante dentro del útero; esto permite intervenciones como un parto temprano a fin de evitar tales complicaciones. Los pacientes que pueden beneficiarse de la vigilancia fetal incluyen aquellos con disminución de movimientos fetales, los que padecen restricciones de crecimiento intrauterino o con complicaciones médicas o fetales que los colocan en riesgo de muerte o morbilidad intrauterina. Los principales dos métodos de vigilancia fetal son el perfil biofísico o biofísico modificado y la ecografía Doppler.

1. Perfil biofísico. El perfil biofísico (BPP) se introdujo por primera vez en 1980. Consiste en el uso de cuatro parámetros ecográficos y una cardiotocografía en reposo para asignar una puntuación que arroja el riesgo de hipoxia o muerte intrauterina del feto. El cuadro 11-3 muestra la puntuación del BPP fetal. Se considera normal una puntuación entre 8 y 10 (de una posible puntuación máxima de 10). Una puntuación de seis es dudosa y una de cuatro o menos, anormal. La presencia de oligohidramnios, independientemente de la puntuación total, requiere evaluación adicional.

El BPP modificado consiste en llevar a cabo una cardiotocografía en reposo con una sola evaluación del volumen del líquido amniótico según lo mide el índice de líquido amnió-

Cuadro 11-3. Parámetros del perfil biofísico.

Variable	Dos puntos
Cardiotocografía en reposo	Reactiva
Movimientos respiratorios fetales	Uno o más episodios de movimientos respiratorios rítmicos durante 30 seg o más
Movimiento fetal	Tres o más movimientos leves del cuerpo o de las extremidades dentro de un periodo de 30 min
Tono fetal	Uno o más episodios de extensión de una extremidad fetal con flexión o abre o cierra una mano
Volumen del líquido amniótico	Bolsillo vertical máximo único con 2 cm o más

tico (AFI). El AFI se calcula dividiendo al útero en cuatro cuadrantes y midiendo el bolsillo vertical máximo de líquido amniótico en cada cuadrante. La teoría para esto se basa en la idea de que la cardiotocografía en reposo es una medida del estado fetal a corto plazo, y que el AFI es una medida a largo plazo. Esto último es posible porque las alteraciones placentarias pueden ocasionar una disminución en la perfusión renal, que puede conducir a oligohidramnios. Si la cardiotocografía en reposo no es positiva o el índice de líquido amniótico es menor de 5 cm, se considera que la prueba es negativa. La tasa de mortinatalidad al cabo de una semana de la prueba para un BPP normal o un BPP modificado es cercana a 0.6-0.8 por cada 1 000, lo que le da un valor predictivo negativo mayor a 99.9% a ambas pruebas. En el cuadro 11-4 se muestra el riesgo de un desenlace adverso del embarazo según se correlaciona con las puntuaciones BPP.

2. Valoración fetal Doppler. La ecografía Doppler surge como método más nuevo para la valoración del bienestar fetal. Christian Doppler primero describió el efecto Doppler en el decenio de 1800-1809 como forma de describir la variación en la frecuencia de una onda de luz o sonido a medida que la fuente de esa onda se movía desde un punto fijo. En medicina, la ecografía Doppler se utiliza para medir la velocidad a la que se mueve la sangre dentro de un vaso. Los tres Doppler arteriales fetales más comunes se miden en la arteria umbilical, la arteria cerebral media y la arteria uterina, mientras que el Doppler venoso fetal más común se mide en el conducto venoso. Los Doppler de la arteria umbilical son un reflejo de la circulación placentaria. A medida que las enfermedades afectan la placenta y aumentan la resistencia dentro de la misma, el flujo diastólico final dentro de la arteria umbilical empieza a reducirse y, a la larga, puede ausentarse o, incluso, invertirse.

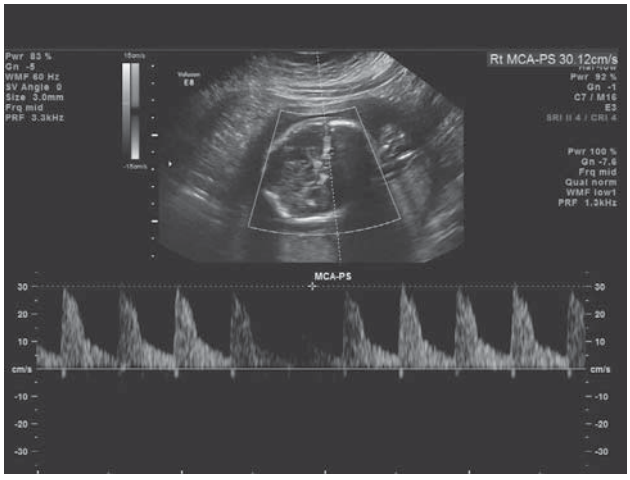
Los Doppler de la arteria cerebral media funcionan según un principio diferente (figura 11-6). Cuando hay hipoxemia fetal, el flujo sanguíneo se redistribuye al cerebro, lo que se conoce como vasodilatación cerebral. A causa de esto, en estados patológicos que se recrudecen aumenta la irrigación sanguínea de la arteria cerebral media. Esta medición puede,

Cuadro 11-4. Interpretación del perfil biofísico.

Puntuación	Porcentaje de riesgo de pH <7.25 en sangre venosa umbilical	Riesgo de muerte fetal al cabo de una semana (por 1 000)
10/10	0	0.565
8/10 (AFV normal)	0	0.565
8/8 (No se realiza la NST)	0	0.565
8/10 (Disminución del AFV)	5–10	20–30
6/10 (AFV normal)	0	50
6/10 (Disminución del AFV)	>10	>50
4/10 (AFV normal)	36	115
4/10 (Disminución del AFV)	>36	>115
2/10 (AFV normal)	73	220
0	100	550

AFV, volumen del líquido amniótico; NST, cardiotocografía en reposo. (Datos de Manning FA. Fetal biophysical profile. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999; 26:557-577.)

entonces, utilizarse tanto como una valoración general del bienestar fetal, como también para valorar la anemia fetal. Por último, los Doppler del conducto venoso reflejan la distensibilidad cardiaca y la poscarga cardiaca, que pueden aumentar en procesos patológicos que afectan la placenta. Es por esto que el análisis de la forma de onda del conducto venoso puede utilizarse para valorar el bienestar fetal.



▲ **Figura 11-6.** Doppler de la arteria cerebral media para la detección de anemia fetal. Se utiliza el Doppler a color para identificar el polígono de Willis. Los calibradores Doppler se colocan en el tercio proximal de la arteria cerebral media a un ángulo de 0° (es decir, la línea punteada se superpone a lo largo de la arteria cerebral media). La velocidad sistólica máxima se obtiene midiendo el pico de las formas de onda.

D. Localización placentaria

Además del feto, la ecografía en el segundo y tercer trimestres se puede utilizar para valorar la placenta en busca de anomalías placentarias. Es común evaluar la localización placentaria durante el examen anatómico o en la ecografía de crecimiento del tercer trimestre pero, en caso de haber hemorragia vaginal, también se puede llevar a cabo una valoración de desprendimiento de la placenta.

Por lo general, la placenta se describe según su localización, su relación con el orificio cervical externo y su apariencia. Es importante evaluarla en busca de cualquier evidencia de placenta previa. La distancia del borde inferior se mide en relación con el orificio cervical interno. Por medio de la ecografía, la relación de la placenta respecto al cuello uterino se puede describir en 1 de 3 maneras: placenta previa total, placenta previa parcial y sin evidencia de placenta previa. Si la placenta o el borde placentario cubren el orificio interno, se considera que hay una placenta previa total o completa. Una placenta previa parcial sucede cuando el borde placentario se encuentra a una distancia de 2 cm del orificio interno, pero no lo cubre. Esto es clínicamente significativo, ya que la placenta previa se asocia con sangrado vaginal antenatal e intraparto, y es recomendable que las pacientes con placenta previa se sometan a un parto por cesárea a fin de disminuir el riesgo de una hemorragia.

También se puede examinar la placenta para detectar si ésta es *accreta*, que se asocia más con cirugía uterina anterior, y se refiere a las vellosidades trofoblásticas que penetran la decidua pero no el miometrio, lo que provoca una placenta especialmente adherente. Otras anormalidades de la adherencia placentaria incluyen la placenta increta, en la cual las vellosidades trofoblásticas penetran el miometrio, y la placenta percreta, consiste en que las vellosidades trofoblásticas penetran en el miometrio y serosa del útero. En la ecografía se puede sospechar placenta adherente cuando hay lagunas placentarias, adelgazamiento del miometrio sobre la placenta, y pérdida del espacio retroplacentario hipoecoico, entre otros hallazgos. En el aspecto clínico, esto es pertinente dado que una placenta adherente puede evitar que la placenta se separe del útero después de dar a luz al feto. La identificación antenatal de la placenta adherente puede utilizarse para garantizar un parto programado con los recursos apropiados, lo que puede reducir la morbilidad y mortalidad maternas.

Por último, la ecografía de la placenta se puede utilizar para valorar el sangrado vaginal en la paciente embarazada. Las causas más preocupantes de sangrado vaginal en el último trimestre son placenta previa y desprendimiento de la placenta. Se puede sospechar de placenta previa en un cuadro clínico de sangrado vaginal indoloro que, como se indicó antes, se puede diagnosticar mediante ecografía. A menudo se sospecha desprendimiento cuando hay un sangrado vaginal doloroso, pero la sensibilidad ecográfica para el diagnóstico es baja. La ecografía sólo puede visualizar una hemorragia en cerca de 50% de los casos de desprendimiento clínico de la placenta.

Evaluación materna

La ecografía también se utiliza durante el embarazo para llevar a cabo evaluaciones de patología materna, como fibroides uterinos y quistes o masas ováricas. Sin embargo, las imágenes de ciertas estructuras maternas también tienen implicaciones para los desenlaces obstétricos.

A. Evaluación cervical

Se puede utilizar una ecografía para valorar el cuello uterino de la paciente embarazada, ya que se ha mostrado que la forma y longitud del mismo se correlacionan con el parto pretérmino. La mejor manera de valorar el cuello uterino es por medio de la ecografía transvaginal. La medición clínicamente más aplicable es la de la longitud cervical, que es la distancia del cuello uterino cerrado desde el orificio externo a través del canal endocervical a la porción más interna cerrada del cuello. También es frecuente informar acerca de la presencia o ausencia de un cierre o abertura del orificio interno. Es importante valorar por 3 a 5 min el cuello uterino debido al potencial de cambios dinámicos. La longitud cervical más reducida debe reportarse y utilizarse para el manejo clínico.

Los usos específicos de las mediciones de la longitud cervical están en rápida evolución, pero es importante comprender algunos principios básicos para el uso de estas mediciones. Una longitud cervical normal mide entre 25 y 50 mm desde la mitad del segundo trimestre hasta el tercero. Una longitud cervical inferior o equivalente a 25 mm a estas edades gestacionales se pueden considerar anormales o "cortas". En el tercer trimestre hay un acortamiento fisiológico del cuello del útero, lo que dificulta aún más la distinción entre lo que es normal y no. Mientras más temprano en la gestación sea la reducción en la longitud cervical, mayor el riesgo de un parto antes de término. En el cuadro 11-5 se muestra el riesgo de parto pretérmino según la longitud cervical a las 24 semanas de gestación.

Las mediciones de longitud cervical se pueden utilizar durante el segundo trimestre en mujeres tanto de bajo como de alto riesgo para calcular la posibilidad de un parto pretérmino. En la actualidad hay una diversidad de estudios que valoran distintas opciones de tratamiento, como progesterona o cerclaje, para ayudar a prevenir un parto pretérmino con base en la longitud del cuello uterino. En las últimas etapas del segundo trimestre y durante el tercero, la longitud cervical también se puede utilizar en la paciente sintomática para ayudar a guiar la necesidad de hospitalización o la administración de esteroides.

B. Evaluación Doppler materna

Los Doppler de la arteria uterina se basan en la teoría de que las arteriolas espirales de las arterias uterinas deben estar dilatadas al máximo a fin de garantizar una adecuada irrigación del útero. Los estados patológicos en deterioro se asocian con muescas en la forma de onda y velocidad diastólica final baja a causa de una circulación de alta impedancia en la arteria uterina. Hay diversos estudios que han evaluado los

Cuadro 11-5. Sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la longitud cervical a las 24 semanas de gestación para nacimientos pretérmino antes de las 35 semanas de gestación.

	Longitud cervical ≤ 20 mm	Longitud cervical ≤ 25 mm	Longitud cervical ≤ 30 mm
Sensibilidad	23.0%	37.3%	54.0%
Especificidad	97.0%	92.2%	76.3%
Valor predictivo positivo	25.7%	17.8%	9.3%
Valor predictivo negativo	96.5%	97.0%	97.4%

(Datos modificados de Iams J., Goldenberg R., Meis P. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Eng J Med* 1996; 334:567-572.)

Doppler del primero y segundo trimestres de la arteria uterina como predictores de preeclampsia y de restricción del crecimiento intrauterino. Estos estudios han mostrado que, en combinación con análitos séricos maternos anormales, los Doppler de la arteria uterina tienen una alta sensibilidad de predicción para estos desenlaces. Aún se realizan investigaciones adicionales para identificar de manera más precisa qué pacientes examinar y con qué combinaciones de Doppler de arteria uterina y analitos séricos. En la actualidad, además de un seguimiento cercano, la administración de ácido acetilsalicílico es la única intervención que ha mostrado una disminución en el riesgo de presentar estos desenlaces adversos; sin embargo, una vez más, se requiere investigación adicional para determinar qué pacientes se beneficiarían de este tratamiento.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin 101: Ultrasonography in pregnancy. Washington, DC: ACOG; 2009.
American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM Practice Guideline for the Performance of Obstetrics Ultrasound Examinations. October 1, 2007. http://www.aium.org/publications/guidelines/obstetric.pdf. Accessed July 22, 2011.
Lovgren T, Dugoff L, Galan H. Uterine artery Doppler and prediction of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53:888-898. PMID: 21048456.
Manning FA. Fetal biophysical profile. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999;26:557-577. PMID: 10587955.
Nicolaides K. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:7-15. PMID: 21210475.
Shipp T, Benacerraf B. Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn* 2002;22:296-307. PMID: 11981910.
Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, *et al*. Challenges in the diagnosis of non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:90-102. PMID: 21210483.

ECOGRAFÍA 3D/4D

Hasta este momento, la discusión acerca de imagenología en obstetricia se ha limitado a la ecografía 2D. Sin embargo, a medida que mejora la tecnología, los usos clínicos de la ecografía 3D y 4D empiezan a evaluarse. Los beneficios de la ecografía 3D incluyen mejor valoración de anomalías fetales, capacidad de almacenar información para reevaluación posterior o por otro médico, y mejor apego materno-fetal. Las anomalías fetales específicas que se han estudiado con la ecografía 3D incluyen el rostro, esqueleto, neuroanatomía y corazón del feto. La ecografía 3D no sólo ayuda a confirmar las sospechas de trastornos que se han observado en ecografía 2D, sino que también puede ayudar a explicárselas a los padres. Las figuras 11-7 y 11-8 muestran imágenes de rostros fetales. La figura 11-7 muestra una cara normal, mientras que la figura 11-8 muestra un feto afectado por labio leporino unilateral. Además, la ecografía 4D puede ser de gran utilidad para valorar anomalías fetales que pudieran afectar el movimiento del feto.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin 101: Ultrasonography in pregnancy. Washington, DC: ACOG; 2009.
American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM Practice Guideline for the Performance of Obstetrics Ultrasound Examinations. October 1, 2007. http://www.aium.org/publications/guidelines/obstetric.pdf. Accessed July 22, 2011.
Duckelmann A., Kalache K. Three-dimensional ultrasound in evaluating the fetus. *Prenat Diagn* 2010;30:631–638. PMID: 20572112.



▲ **Figura 11-7.** Imagen ecográfica 3D de un rostro fetal normal de 29 semanas de gestación. Observe el contorno intacto y uniforme del labio superior y la simetría de las narinas.



▲ **Figura 11-8.** Imagen ecográfica 3D de un rostro fetal afectado por labio leporino unilateral de 35 semanas de gestación. Observe el defecto unilateral en el contorno del labio superior.

IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Aunque la ecografía es la principal modalidad imagenológica utilizada en la obstetricia, las MRI pueden ser de utilidad en ciertos casos. En el segundo trimestre, la obtención o determinación de un diagnóstico suele ser el propósito de una MRI, mientras que en el tercer trimestre, la meta es la planeación del parto. La indicación más común para una MRI fetal es la neuroanatomía fetal anormal, específicamente la ventriculomegalia. Se ha mostrado que la MRI altera el diagnóstico o mejora la precisión del mismo hasta en 50% de los estudios practicados en casos sospechados de trastornos del sistema nervioso central del feto. También se puede utilizar la MRI para valorar otras anomalías fetales, como irregularidades genitourinarias, gastrointestinales, cardiacas y musculoesqueléticas. Por ejemplo, las anomalías genitourinarias con frecuencia se asocian con oligohidramnios, que puede afectar la calidad de las imágenes ecográficas. Por otro lado, la MRI no depende del tejido circundante, de modo que puede ser benéfico en estos casos. Además de las imágenes fetales, se ha mostrado que la MRI es de utilidad en la evaluación de la placenta. En casos de sospecha de placenta acreta, increta y percreta, en los cuales los hallazgos ecográficos son dudosos o cuando una placenta posterior limita la valoración ecográfica, se puede utilizar la MRI para diagnosticar la anormalidad de manera más precisa.

Por último, aunque se ha establecido la seguridad de la ecografía en la obstetricia, en ocasiones se cuestiona la seguridad de las MRI. No hay estudios que relacionen las MRI con cualquier tipo de efecto teratogénico en el feto. No obstante, no se recomienda el uso del gadolinio durante el embarazo. Aunque estudios limitados no han mostrado efectos adversos sobre el feto, se ha mostrado que el gadolinio atraviesa la barrera placentaria y podría tener una vida media prolongada en el compartimento fetal. Es por estas razones que no debería utilizarse a menos que los beneficios potenciales superen el riesgo potencial de daños fetales desconocidos.

Bardo D, Ayetekin O. Magnetic resonance imaging for evaluation of the fetus and the placenta. *Amer J Perinatol* 2008;25:591-599. PMID: 18988323.

Chen M., Coakley F., Kaimal A., *et al.* Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2008;112(2, Part 1):334-340. PMID: 18669732.

12

Evaluación del embarazo de riesgo

booksmedicos.org

Shobha H Mehta, MD
Robert J Sokol

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La obtención cuidadosa de la historia clínica revela los factores de riesgo específicos.
- Exploración física de la madre para identificar o excluir factores de riesgo.
- Análisis rutinarios de laboratorio para la madre con la finalidad de detectar trastornos comunes.
- Valoraciones maternas especiales de laboratorio para los trastornos que sugiera cualquiera de los procesos de valoración.
- Evaluación fetal amplia con una variedad de técnicas durante todo el embarazo.

SINOPSIS

El embarazo de alto riesgo se define como aquel en el que la madre, el feto o el recién nacido están en mayor riesgo de morbilidad o mortalidad antes, durante o después del parto. Los factores que pueden conducir a un incremento en el riesgo incluyen la salud materna, anormalidades obstétricas y enfermedad fetal. El cuadro 12-1 proporciona una perspectiva general de algunas de las principales categorías que comprenden un embarazo de alto riesgo.

El propósito de este capítulo es describir los aspectos básicos y esenciales de las modalidades diagnósticas disponibles para determinar los embarazos de riesgo y que se pueden emplear de manera racional en la práctica.

La frecuencia de embarazos de alto riesgo varía según los criterios que se utilicen para definirlo. Muchos factores participan en ello y los efectos difieren de una paciente a otra. Los resultados pueden incluir mortalidad de la madre, o del feto o neonato. Las principales causas de muerte materna incluyen enfermedad tromboembólica, hipertensión, hemorragia, infección y embarazo extrauterino. Las principales causas de mortandad infantil (muerte desde el nacimiento hasta el primer año de edad) son las malformaciones congénitas y los padecimientos relacionados con el nacimiento prematuro. Aunque existe variación en la definición dependiendo de la fuente, la muerte perinatal es aquella que ocurre en cualquier momento después de las 28 semanas de gestación hasta los primeros siete días posteriores al parto. La tasa de mortalidad perinatal es el número de muertes perinatales por cada 1 000 nacimientos vivos. El parto prematuro es la principal causa de morbilidad perinatal y mortalidad neonatal.

Cuando se evalúan los embarazos para determinar el riesgo, existen varios conceptos clave que pueden ofrecer una gran cantidad de discernimientos. La reproducción humana es un proceso social, bioquímico y fisiológico complejo que no es tan exitoso como se pensó alguna vez. Alrededor de la mitad de todas las concepciones se pierden antes de que siquiera se reconozca que existe un embarazo. Otro 15-20% se pierde en el primer trimestre. De este último grupo, más de la mitad tiene cariotipos anormales y desafían las metodologías actuales de prevención de la pérdida; sin embargo, muchas otras causas de aborto espontáneo son susceptibles a diagnóstico y tratamiento. En este capítulo se analizan las indicaciones y justificaciones para la atención anterior al parto y el manejo durante el parto.

ATENCIÓN PREVIA A LA CONCEPCIÓN

La valoración y orientación previas a la concepción con mujeres en edad reproductiva ha ido adquiriendo cada vez más aceptación como un componente importante de la salud femenina. La atención que se da en centros de planificación familiar y de ginecología proporciona la oportunidad potencial de mejorar al máximo los beneficios para la salud materna y fetal antes de la concepción. Es necesario investigar los temas relacionados con las consecuencias potenciales de un embarazo, como problemas médicos, estilo de vida (p. ej., abuso de drogas, peso, ejercicio) o trastornos genéticos, y diseñar las intervenciones antes del mismo. Las recomendaciones específicas incluyen el uso de ácido fólico para prevenir los defectos del tubo neural (0.4 mg/día), control estricto de la glucosa sanguínea en mujeres diabéticas, manejo general de cualesquiera problemas médicos en la madre, evitar fármacos con efectos teratogénicos identificados y cese del tabaquismo.

PERIODO PRENATAL

Detección inicial

La visita prenatal inicial es importante para valorar y evaluar el riesgo durante el embarazo, y debería ocurrir desde el momento

Cuadro 12-1. Principales categorías de embarazos de alto riesgo.

Fetales
Anomalías estructurales
Anormalidades cromosómicas
Síndromes genéticos
Gestaciones múltiples
Infección
Materno-fetales
Parto prematuro
Ruptura prematura de membranas
Insuficiencia cervical
Mortinatalidad
Restricción del crecimiento intrauterino
Anormalidades de la placentación
Preeclampsia
Postérmino
Maternas
Diabetes
Hipertensión crónica
Cardiacas
Tiroideas
Infección

en que éste inicia, de preferencia en el primer trimestre. La información de vital importancia incluye los antecedentes médicos y obstétricos de la madre, exploración física y resultados clave de laboratorio.

A. Edad materna

Los extremos etarios aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad tanto para la madre como para el feto. Las adolescentes están en mayor riesgo de preeclampsia-eclampsia, restricción del crecimiento intrauterino y desnutrición materna.

Las mujeres de mayor edad al momento del parto están en mayor riesgo de preeclampsia, diabetes y obesidad, al igual que de otros padecimientos médicos. En mujeres con una edad materna avanzada existe mayor riesgo de cesárea, mortinatalidad y placenta adherente (acreta).

El riesgo de aneuploidía fetal aumenta con la edad; no obstante, el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ha recomendado que ya no se utilice la edad materna de 35 años como puntuación de corte para determinar a quién se le ofrecen pruebas de detección y a quién se le indican pruebas invasivas. En lugar de ello, debe proporcionarse orientación a la paciente sobre las opciones relacionadas con detección en suero materno, ecografía, pruebas invasivas, o todas las anteriores, dependiendo de sus deseos.

B. Modalidad de la concepción

Es importante diferenciar entre el embarazo espontáneo y aquel que es producto de técnicas de reproducción asistida (ART). El uso de ART aumenta los riesgos de mortalidad perinatal (tanto mortinatalidad como muerte neonatal temprana), gestación múltiple, parto prematuro (tanto en gestaciones únicas como múltiples), anomalías congénitas y bajo peso al nacer.

C. Antecedentes médicos

Muchos trastornos médicos pueden complicar el curso del embarazo para la madre y, por ende, para el feto. Es importante que se atiendan estas enfermedades y se determine su gravedad antes de que la concepción sea posible. Durante el embarazo, la paciente puede requerir un manejo intensivo y de visitas y pruebas adicionales, para dar seguimiento al curso de la enfermedad, además de interconsulta o manejo con un especialista de alto riesgo. El cuadro 12-2 indica algunos de los trastornos más importantes que pueden complicar un embarazo.

D. Antecedentes familiares

Los antecedentes familiares detallados son útiles para determinar cualquier incremento en el riesgo de enfermedades hereditarias (p. ej., Tay-Sachs, fibrosis quística, anemia drepanocítica) que pueden afectar a la madre o al feto durante el embarazo o al feto después del parto. Otros datos pertinentes incluyen los antecedentes familiares de tromboembolia, defectos del nacimiento (en particular las anomalías cardiacas) e historial médico de familiares en primer grado (específicamente diabetes).

F. Antecedentes étnicos

La detección generalizada de ciertos trastornos genéticos hereditarios no es eficiente en costos debido a la relativa rareza de esos genes en la población general. Sin embargo, muchos trastornos genéticos afectan de manera desproporcionada a ciertos grupos étnicos, lo cual permite una detección costo-efectiva para esos grupos específicos. El cuadro 12-3 señala varias enfermedades hereditarias comunes para las que es posible la detección. Incluye el grupo de riesgo y el método de detección.

Cuadro 12-2. Algunas enfermedades, trastornos y otras complicaciones del embarazo asociados con la madre.

Hipertensión crónica
Diabetes mellitus
Enfermedad tromboembólica
Trastornos tiroideos
Cardiopatía
Enfermedad renal
Enfermedad pulmonar (asma, sarcoidosis)
Trastornos del tejido conjuntivo
Cáncer
Epilepsia
Trastornos hematológicos (anemia, coagulopatía, hemoglobinopatía)
Trastornos psiquiátricos

Cuadro 12-3. Enfermedades genéticas hereditarias comunes.

Enfermedad	Población en mayor riesgo	Método de prueba
α-talasemia	Chinos, originarios del sudeste asiático, africanos	CBC Electroforesis de hemoglobina Análisis de mutación
β-talasemia	Chinos, sudeste asiático, mediterráneos, paquistaníes, originarios de Bangladesh y Medio Oriente, africanos	CBC Electroforesis de hemoglobina
Síndrome de Bloom	Judíos Ashkenazi	Análisis de mutación
Enfermedad de Canavan	Judíos Ashkenazi	Análisis de mutación
Fibrosis quística	Caucásicos estadounidenses de origen europeo, judíos Ashkenazi	Análisis de mutación
Disautonomía familiar	Judíos Ashkenazi	Análisis de mutación
Anemia de Fanconi	Judíos Ashkenazi	Análisis de mutación
Enfermedad de Gaucher	Judíos Ashkenazi	Análisis de mutación
Enfermedad de Niemann-Pick	Judíos Ashkenazi	Análisis de mutación
Anemia drepanocítica y otras hemoglobinopatías estructurales	Afroestadounidenses, africanos, hispanos, mediterráneos, originarios de Medio Oriente, indígenas caribeños	CBC Electroforesis de hemoglobina
Tay-Sachs	Judíos Ashkenazi, francocanadienses, cajunes.	Análisis de enzimas y de mutación

CBC, biometría hemática completa.

F. Antecedentes obstétricos

1. Aborto recurrente. El diagnóstico de aborto recurrente se hace después de tres o más pérdidas espontáneas consecutivas de un embarazo antes de las 20 semanas de gestación. Es mejor investigar la posibilidad de aborto recurrente antes de que ocurra otro embarazo; se pueden iniciar las pruebas después de dos pérdidas; sin embargo, si la paciente está embarazada, es necesario realizar tantos de los estudios diagnósticos como sea posible.

- Cariotipo de muestra de aborto.
- Cariotipo de los padres.
- Evaluación de anomalías cervicales y uterinas.
- Detección de anormalidades hormonales (es decir, hipotiroidismo).
- Valoración de enfermedad infecciosa de vías genitales.

No ha quedado clara la asociación entre las trombofilias hereditarias y los abortos recurrentes; en consecuencia, actualmente no se recomiendan las pruebas para estos trastornos dentro del entorno clínico. La detección de los anticuerpos antifosfolípidos (trombofilia adquirida) puede ser apropiada.

2. Mortinatalidad o muerte neonatal anteriores. Los antecedentes de mortinatalidad o de una muerte neonatal deberían ser una indicación para la investigación inmediata acerca de las condiciones o circunstancias que rodearon ese hecho. Si el fallecimiento fue resultado de un suceso no recurrente, como prolapso del cordón o lesión traumática, entonces el embarazo actual tiene un riesgo similar al del embarazo anterior. Sin embargo, la mortinatalidad o la muerte neonatal pueden sugerir una anormalidad citogenética, síndrome de malformación estructural o hemorragia fetomaterna. Es vital la revisión del expediente médico, incluyendo necropsia, patología placentaria y cariotipo, en caso de haberse obtenido. Como con la pérdida fetal, no es clara la asociación entre un suceso inexplicable de mortinatalidad y las trombofilias hereditarias, y no se recomienda realizar pruebas, aunque es posible considerar análisis para detección de trombofilia en la madre cuando la mortinatalidad se ha asociado con trombosis o infarto placentario grave, restricción importante del crecimiento fetal o en una paciente con antecedentes de trombosis.

3. Partos prematuros anteriores. Los antecedentes de prematurez conllevan mayor riesgo de parto prematuro en los siguientes embarazos. El riesgo de que ocurra esto aumenta en proporción directa con el número de partos prematuros anteriores, y disminuye con cada parto subsiguiente que sea a término. El riesgo de recurrencia también se eleva a medida que es menor la edad gestacional del parto prematuro anterior. A pesar de intensas investigaciones, la frecuencia de prematurez ha aumentado ligeramente en EU, debido en gran medida a la intervención médica que produce los nacimientos prematuros por indicación médica; 85% de estos partos ocurre entre las 32 y 36 semanas, 6/7 días, y comportan una morbilidad fetal o neonatal mínima. No obstante, el 15% restante representa casi todos los casos de morbilidad y mortalidad perinatal. Las causas comunes de morbilidad perinatal en lactantes prematuros incluyen síndrome de insuficiencia respiratoria, hemorragia

intraventricular, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante, sepsis, apnea, retinopatía del prematuro e hiperbilirrubinemia. Los partos prematuros pueden dividirse en dos tipos: espontáneos e indicados; estos últimos ocurren como producto de trastornos médicos u obstétricos que ponen en riesgo a la madre o al feto. Los factores clínicos de riesgo que se asocian con más frecuencia al parto prematuro incluyen antecedentes de parto prematuro, infección de vías genitales, raza no blanca, gestaciones múltiples, hemorragia en el segundo trimestre y bajo peso previo al embarazo. Los recientes estudios multicentro han mostrado que la progesterona, en la forma de caproato de 17α-hidroxiprogesterona, que se administra como inyección semanal de 250 mg desde el segundo trimestre, puede disminuir el riesgo de este problema en pacientes con antecedentes de parto prematuro espontáneo.

4. Isoinmunización por Rh o incompatibilidad ABO. Todas las pacientes embarazadas deben someterse a detección de anticuerpos en la primera visita prenatal. Aquellas pacientes Rh (D) negativo, sin evidencia de isoinmunización anti D, deben recibir inmunoglobulina Rh (D) (RhoGAM; *Ortho-Clinical Diagnostics*, Rochester, NY), 300 μg a las 28 semanas de gestación. En pacientes con sensibilización Rh(D) puede darse seguimiento con valoraciones maternas o amniocentesis, para determinar el tipo de sangre del feto, seguido de amniocentesis en serie para ΔOD_{450} o mediciones en serie de la velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media, al igual que muestras de sangre fetal por medio de cordocentesis.

5. Preeclampsia-eclampsia anteriores. La ocurrencia previa de preeclampsia-eclampsia aumenta el riesgo de hipertensión en el embarazo actual, en especial si existe hipertensión crónica o enfermedad renal.

6. Antecedentes de producto con trastorno genético o anomalía congénita. Una mujer con antecedentes de un feto con una anormalidad cromosómica es indicación para pruebas citogenéticas, aunque es posible que a esto le anteceda una detección en el primero o segundo trimestres y ecografía (US, ultrasonido) anatómica. La tasa de recurrencia depende de la anormalidad.

7. Exposición a teratógenos. Un teratógeno es cualquier sustancia, agente o factor ambiental que tiene un efecto adverso sobre el feto en desarrollo. Aunque las malformaciones que ocurren por exposición a teratógenos son relativamente raras, el conocimiento sobre la exposición puede ayudar al diagnóstico y manejo.

a. **Sustancias.** Alcohol, anticonvulsivos (fenitoína, ácido valproico, etc.), litio, mercurio, talidomina, dietilestilbrestrol (DES), warfarina, isotretinoina y demás.

b. **Agentes infecciosos.** Citomegalovirus, *Listeria*, rubéola, toxoplasmosis, varicela, *Mycoplasma* y demás.

c. **Radiación.** Se considera que la exposición fetal a radiación para diagnóstico médico menor a 0-05 Gy (5 rad) no tiene riesgo teratogénico.

Exploración física

La exploración física es importante no sólo en la visita inicial, sino también a lo largo del embarazo. La obtención del peso y estatura de la madre permiten el cálculo del índice de masa corporal, que es útil para evaluar el riesgo de muchas anormalidades del embarazo. Además, es necesario dar seguimiento al aumento de peso, que también es un parámetro útil para varios factores de riesgo. Las anormalidades en los signos vitales pueden conducir al diagnóstico de muchas complicaciones obstétricas importantes. La fiebre, que se define como una temperatura corporal de 38 °C o más, puede ser indicación de corioamnionitis. Deben evaluarse los signos y síntomas de corioamnionitis y, en caso de sospecha, es necesario considerar la amniocentesis para examen microscópico y cultivo. Dependiendo de la correlación clínica, puede ser necesario inducir el parto. La presencia de taquicardia en la madre puede ser signo de infección o anemia. La taquicardia leve aislada (>100 latidos/min) debe evaluarse y recibir seguimiento, al igual que las taquiarritmias maternas; sin embargo, se ha observado que la frecuencia cardiaca materna aumenta durante el embarazo. El patrón normal de mediciones de presión arterial consiste en un descenso respecto a la línea base durante el primer trimestre, que llega a su punto más bajo en el segundo trimestre y se eleva un poco en el tercer trimestre, aunque no tan alta como los niveles basales. Las mediciones repetidas de presión arterial de 140/90 mm Hg, tomadas con un intervalo de 6 h, deben considerarse evidencia de preeclampsia o hipertensión gestacional. Los aumentos en presión sistólica y diastólica, aunque ya no forman parte de la definición, también pueden ser indicación del desarrollo de enfermedad hipertensiva relacionada con el embarazo. El resto de la exploración física debe realizarse durante la visita inicial, en tanto que la exploración enfocada se realizará durante cada visita. También deben llevarse a cabo mediciones de la altura del fondo uterino y auscultación del tono cardiaco del feto.

Examen general de orina

En la primera visita prenatal se toma una muestra de orina no contaminada para realizar cultivo y pruebas de sensibilidad. Cualquier resultado positivo se trata con los antibióticos adecuados. En las siguientes visitas, el uso de tiras reactivas para detecciones en orina de proteína, glucosa, esterasa leucocitaria, sangre o cualquier combinación de marcadores es útil para identificar a las pacientes con un cambio en la composición urinaria basal.

Pruebas de detección

Las pruebas de detección durante la visita inicial incluyen aquellas para rubéola, reagina plasmática rápida, hepatitis B, tipo de sangre, HIV, gonorrea y *Chlamydia* y Papanicolaou.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Inherited Thrombophilias in Pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 113. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2010.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Screening for Fetal Chromosomal Anomalies. *ACOG Practice Bulletin* No. 77. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2007 (Reaffirmed 2008).
Branch D.W., Gibson M., Silver R.M. Clinical practice. Recurrent miscarriage. *N Engl J Med* 2010;363:1740-1747. PMID: 20979474.
Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75-84. PMID: 18177778.
Mari G., Deter R.L., Carpenter R.L., *et al.* Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red cell alloimmunization. Collaborative group for Doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. *N Engl J Med* 2000;342:9-14. PMID: 10620643.
Meis P.J., Klebanoff M., Thom E., *et al.* Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med* 2003;348:2479-2485. PMID: 12802023.
Mercer B.M., Macpherson C.A., Goldenberg R.L., *et al.* Are women with recurrent spontaneous preterm births different from those without such history? *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1176-1184. PMID: 16580328.
Reddy U.M. Prediction and prevention of recurrent stillbirth. *Obstet Gynecol* 2007;110:1151-1164. PMID: 17978132.
Schieve L.A., Ferre C., Peterson H.B., Macaluso M., Reynolds M.A., Wright V.C. Perinatal outcome among singleton infants conceived through assisted reproductive technology in the United States. *Obstet Gynecol* 2004;103:1144-1153. PMID: 15172846.

MANEJO ANTERIOR AL PARTO

▶ Pruebas genéticas

A. Detección en el primer trimestre

Se ha encontrado que la translucencia nucal, que se mide entre las 11(0/7) y 13 (6/7) semanas, en combinación con la detección de las concentraciones séricas libres de gonadotropina coriónica humana β (β-hCG) y de las concentraciones plasmáticas de proteína A asociadas con el embarazo, tienen una sensibilidad de 87.0% para la detección de trisomía 21, con una frecuencia de 5% de falsos positivos. En ausencia de anormalidades cromosómicas, un aumento en la translucencia nucal se asocia con incremento en el riesgo de anormalidades estructurales cardiacas y displasias esqueléticas y demás. Los datos ecográficos adicionales durante el primer trimestre, incluyendo ausencia de hueso nasal y anormalidades en los conductos venosos detectados con Doppler, pueden mejorar adicionalmente la tasa de detección de aneuploidía, pero requieren un alto grado de habilidad ecográfica. Las pacientes con resultados anormales pueden someterse a pruebas invasivas, como las muestras de vellosidades coriónicas, para una detección más precisa de la aneuploidía fetal. La ventaja de estas pruebas en el primer trimestre (por el contrario de aquellas del segundo trimestre, que se discuten a continuación) es que permiten la detección temprana de estos problemas.

B. Detección en el suero materno durante el segundo trimestre

Esta prueba, conocida como "marcador triple", incluye análisis en el suero materno para detectar α fetoproteína (MSAFP), β-hCG y estriol. En algunas instituciones sólo se utiliza la MSAFP, en tanto que en otras se incluye una cuarta prueba de inhibina, lo cual hace que se convierta en un análisis de "cuatro marcadores". La utilidad de este análisis de detección es su capacidad para identificar embarazos con mayor riesgo de defectos del tubo neural, al igual que ciertas anormalidades cromosómicas, en especial trisomía 21 (sensibilidad de 70% para detección de síndrome de Down). Esta prueba es eficiente a las 15-22 semanas de gestación y, por ende, puede identificar a tiempo el embarazo de riesgo para realizar un diagnóstico más definitivo, si así se desea. Sin embargo, es importante señalar que la detección en sangre materna no es una prueba definitiva y debe darse seguimiento con pruebas invasivas (que se discuten después) para determinar el cariotipo.

La detección en el primero y segundo trimestres no debe solicitarse de manera independiente durante un embarazo; este enfoque conduce a tasas inaceptablemente elevadas de falsos positivos de aneuploidía. No obstante, sí se han desarrollado abordajes que permiten que ambas pruebas se utilicen en combinación para determinar el riesgo de aneuploidía. Uno de estos abordajes es la detección integral de aneuploidía, en la que se calcula una sola evaluación de riesgo por medio de seis analitos después de realizar ambas pruebas. La detección integrada tiene una tasa de detección de 95% para síndrome de Down, con 5% de falsos positivos. Una de las principales desventajas es que no se proporciona la información sino hasta el segundo trimestre, lo cual impide aprovechar los beneficios de un diagnóstico temprano y de las muestras de vellosidades coriónicas. Otro enfoque consiste en realizar una detección secuencial por pasos, que presenta a las pacientes los resultados de evaluación de riesgo después de llevar a cabo el componente del primer trimestre y de nuevo luego de la toma de muestras de sangre en el segundo trimestre. Con esta prueba, la tasa de detección de síndrome de Down es de 95%, con 5% de falsos positivos. La detección secuencial combinada es similar, pero las pacientes con un riesgo muy bajo en el primer trimestre no se someten al análisis en el segundo trimestre.

C. Detección de portadores de enfermedades genéticas

A todos los individuos de ascendencia africana o afroestadounidense, al igual que a aquellos que provienen de la cuenca del Mediterráneo, Medio Oriente e India, debe ofrecerse la detección de anemia drepanocítica. La electroforesis de hemoglobina es la prueba definitiva para determinar el estatus de portador de esta enfermedad, al igual que de otras hemoglobinopatías.

La detección de portadores del gen de fibrosis quística debe discutirse con todas las pacientes. Sin embargo, las tasas de portadores son más altas entre personas de origen caucásico, incluyendo padres de ascendencia judía de Europa del Este (o Ashkenazi). La tasa de detección de mutaciones conocidas es más alta en estos grupos y menor en otros. Por ejemplo, los estadounidenses de origen asiático tienen una tasa de portadores de fibrosis quística de 1 en 94, y la tasa de detección de las pruebas en esta población es del 49%. Las pautas actuales recomiendan ofrecer información sobre las pruebas a todos los grupos, pero orientar a los grupos de bajo riesgo sobre las limitaciones de las pruebas.

En vista de la mayor prevalencia de otras enfermedades genéticas recesivas entre los individuos de origen judío

Ashkenazi, es necesario ofrecer detección de portadores para enfermedad Tay-Sachs, enfermedad de Canavan y disautonomía familiar. También existen análisis para mucolipidosis IV, enfermedad de Niemann-Pick tipo A, anemia de Fanconi grupo C, síndrome de Bloom y enfermedad de Gaucher que pueden considerarse en esta población.

Detección del trabajo de parto prematuro

A lo largo de su embarazo, muchas pacientes tienen signos y síntomas de parto prematuro, específicamente contracciones uterinas. Aunque la importancia de pasar por alto un verdadero trabajo de parto prematuro es elevada, muchas mujeres no están en un verdadero parto y el costo económico también es alto. El diagnóstico preciso del parto prematuro se puede apoyar en dos pruebas de detección: la medición de la longitud cervical y la determinación de la fibroconectina fetal.

Detección de diabetes gestacional

Aunque los recientes grupos de consenso han recomendado la detección de diabetes gestacional con base en los factores de riesgo, muchos estudios han mostrado que esto es inadecuado para detectar a mujeres con este padecimiento en comparación con la detección universal.

La detección de rutina se hace mediante una prueba de sobrecarga de glucosa entre las 24 y 28 semanas. La prueba consiste en una carga oral de 50 g de glucosa y tomar una muestra para determinar la concentración de glucosa plasmática 1 h después. Si el valor es de 140 mg/dl o más, es necesario realizar una prueba específica de tolerancia a la glucosa (GTT) (la puntuación de corte puede reducirse a 130 mg/dl para mejorar la sensibilidad). La GTT implica la obtención de la glucosa plasmática en ayunas, administrar una carga oral de 100 g de glucosa y luego tomar las concentraciones en plasma 1, 2 y 3 h después de la carga. Se considera que la prueba es positiva para diabetes gestacional si dos de los cuatro valores están elevados. En la actualidad se favorecen los umbrales que proponen Carpenter y Coustan (ayunas >95 mg/dl, 1 h > 180 mg/dl, 2 h > 155 mg/dl, 3 h > 140 mg/dl).

Estreptococos del grupo B

El estreptococo del grupo B (GBS) coloniza de manera asintomática entre 10-30% de las mujeres embarazadas, pero la transmisión perinatal puede provocar una infección grave y mortal en el recién nacido. El protocolo actual de prueba del GBS enfatiza la importancia de la detección por medio de cultivo y el tratamiento luego de la detección con base en factores de riesgo; por tal razón, es necesario realizar una detección en las pacientes mediante un cultivo rectovaginal a las 35-37 semanas. Si el cultivo es positivo, es necesario un régimen de antibióticos durante el parto. Se ha mostrado que esta profilaxis disminuye el riesgo de transmisión perinatal de GBS. Si los resultados del cultivo se desconocen, es necesario tratar a las pacientes si presentan parto prematuro, con rotura de membranas mayor o igual a 18 h o fiebre materna superior a 38 °C durante el trabajo de parto. Todas las pacientes con bacteriuria por GBS durante el embarazo o un neonato anterior con sepsis por GBS deberían recibir tratamiento con antibióticos durante el parto.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of Early-Onset Group B Streptococcal Disease in Newborns. ACOG Committee Opinion No. 279. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2002.
American College of Obstetricians and Gynecologists. Screening for Fetal Chromosomal Anomalies. ACOG Practice Bulletin No. 77. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2007.
Gabbe S.G., Graves C.R. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:857-868. PMID: 14551019.
Iams J.D., Romero R., Culhane J.F., Goldenberg R.L. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008; 371:164-175. PMID: 18191687.
Wapner R.J., Jenkins T.M., Khalek N. Prenatal diagnosis of congenital disorders. In: Creasy RK, Resnik R (eds): *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009.
American College of Obstetricians and Gynecologists. Preconception and Prenatal Carrier Screening for Genetic Diseases in Individuals of Eastern European Jewish Descent. ACOG Committee Opinion No. 442. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2009.

EVALUACIÓN FETAL

Se lleva a cabo en todos los trimestres, las técnicas que se emplean son diversas y la información obtenida varía según la calidad de las pruebas imagenológicas, profundidad de la investigación y edad gestacional del embarazo.

Ecografía

La ecografía (US) ha evolucionado en forma continua en los últimos 30 años, con la producción de mejores equipos cada año. La ecografía en tiempo real permite una imagen bidimensional (2D) que demuestra la anatomía fetal, al igual que características como peso y movimiento del feto, volumen del líquido amniótico y anormalidades estructurales, como miomas o placenta previa, que pueden afectar el embarazo. La ecografía tridimensional permite que se estime el volumen, lo cual crea una imagen con apariencia en 3D sobre una pantalla en 2D, que ayuda a identificar ciertas anomalías anatómicas. En fechas más recientes se han desarrollado máquinas 4D, que producen video tridimensional en tiempo real. A medida que las máquinas avanzan más en un sentido técnico y las computadoras que corren sus programas se vuelven más rápidas, las imágenes que se obtengan continuarán mejorando y extendiendo los límites del diagnóstico prenatal por medio de ecografía.

El US diagnóstico se emplea de manera generalizada en la evaluación del embarazo y el feto, y en centros especializados, ofrece una tasa de detección superior a 80% de anomalías. Los beneficios y limitaciones del US deben discutirse con todas las pacientes y la decisión de realizar esta prueba depende en conjunto del médico y la paciente.

Una ecografía **estándar** proporciona información como el número de fetos, presentación, viabilidad fetal, edad gestacional, volumen del líquido amniótico, localización de la placenta, biometría fetal y una revisión anatómica del o los fetos. Una ecografía **limitada** es una búsqueda dirigida en caso de sospecha o hallazgo de un problema. El US limitado se puede utilizar como guía durante procedimientos como la

amniocentesis o versión cefálica externa, evaluación del bienestar fetal o documentación de la presentación o localización placentaria durante el parto. La ecografía **especializada** se lleva a cabo cuando se sospecha una anomalía con base en los antecedentes, anormalidades bioquímicas o resultados de una ecografía limitada o estándar. Otras pruebas especializadas incluyen al Doppler fetal, perfil biofísico (BPP), ecocardiograma fetal o estudios biométricos adicionales.

La evaluación ecográfica del feto puede detectar anomalías estructurales importantes. Es frecuente que se diagnostiquen las malformaciones graves, como anencefalia e hidrocefalia, y rara vez se pasan por alto; sin embargo, es más común que el US no detecte anomalías más leves, como las hendiduras faciales, las hernias del diafragma y los defectos cardiacos. La revisión básica de la anatomía fetal debe incluir la visualización de los ventrículos cerebrales, vista de las cuatro cámaras del corazón y examen de la columna vertebral, estómago, vejiga urinaria, sitio de inserción del cordón umbilical y región renal. La indicación de una anomalía debería recibir seguimiento con un ecograma más minucioso. Es típico que la revisión de la anatomía fetal se realice entre las 17 y 20 semanas; no obstante, existen controversias acerca de los beneficios potenciales de una ecografía anterior que se realizaría a las 14-16 semanas, por medio de sonda transvaginal. Un escaneo anterior proporciona una detección más temprana de anomalías que casi siempre están presentes para el segundo trimestre y permite una visualización más detallada de la anatomía fetal debido al uso de los transductores vaginales de mayor resolución.

Detección de aneuploidía

Se han identificado múltiples hallazgos ecográficos o "marcadores" asociados con aneuploidía. La presencia de uno o varios marcadores precisa el riesgo de aneuploidía relacionada con la edad de la paciente con base en marcadores particulares. Tales hallazgos ecográficos incluyen, pero no se limitan, a:

- Foco ecogénico intracardiaco.
- Quiste del plexo coroideo.
- Pielectasia.
- Intestino ecogénico.
- Fémur corto.
- Aumento en el pliegue nucal.

Muestra de las vellosidades coriónicas

La muestra de vellosidades coriónicas (CVS) es una prueba invasiva que se realiza entre las 9 y 13 semanas de gestación, y se puede obtener por vía transcervical o transabdominal. La CVS se realiza con guía ecográfica atravesando una sonda o aguja esterilizada a través del sitio de la placenta. Las vellosidades coriónicas se aspiran y se someten a análisis citogénico. Los beneficios de la CVS respecto a la amniocentesis es su disponibilidad en un periodo anterior del embarazo. La frecuencia general de pérdida del embarazo es mayor que con la amniocentesis que se realiza en el segundo trimestre, quizá como resultado del aumento en la tasa antecedente de aborto espontáneo entre las 9 y 16 semanas; existen datos limitados que sugieren que la tasa de aborto relacionada con el procedimiento para la CVS parece acercarse a aquella de la amniocentesis durante el segundo trimestre. Una desventaja es que la CVS, a diferencia de la amniocentesis, no permite el diagnóstico de defectos del tubo neural.

Amniocentesis

La amniocentesis también se realiza con ayuda de ecografía. Se inserta una aguja por vía transcutánea a través de la pared abdominal de la madre hasta la cavidad amniótica y se retira líquido. Se pueden dar muchos usos al líquido amniótico; a inicios del segundo trimestre, incluyen valoración de AFP para detección de defectos del tubo neural y la indicación más común de análisis citogenético. En este caso, es frecuente que la amniocentesis se realice entre las 15 y 20 semanas de gestación para obtener células fetales del líquido amniótico. Los riesgos que se asocian con el procedimiento se consideran muy bajos y el riesgo de aborto como resultado de esta prueba se estima entre 1 de cada 200 a 1 de cada 450 amniocentesis.

La amniocentesis también proporciona una herramienta útil en un periodo posterior del embarazo, en bajo riesgo, para el diagnóstico de inflamación e infección intraamniótica como factor de riesgo para parto prematuro y resultado adverso, al igual que como documentación de la madurez pulmonar del feto.

Muestras de sangre fetal

Esta prueba, que también se conoce como cordocentesis o muestra percutánea de sangre umbilical, es una opción para el análisis cromosómico o metabólico del feto. Los beneficios del procedimiento incluyen la obtención de un resultado rápido y la capacidad para realizar el procedimiento en el segundo y tercer trimestres. El acceso intravascular al feto es útil para la evaluación y tratamiento de ciertos padecimientos fetales, como sensibilización al Rh y trombocitopenia isoinmune. Sin embargo, tiene mayor riesgo de muerte fetal en comparación con los otros métodos. Las tasas de muerte fetal se acercan a 2%, pero esta cifra puede variar dependiendo del padecimiento fetal implicado.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Invasive Prenatal Testing for Aneuploidy. ACOG Practice Bulletin No. 88. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2007.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Ultrasonography in Pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 101. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2009.

American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM practice guideline for the performance of an antepartum obstetric ultrasound examination. *J Ultrasound Med* 2010;29:157-166. PMID: 20040791.

Nicolaides K.H. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:45-67. PMID: 15295343.

Sonek J.D., Cicero S., Neiger R., *et al.* Nasal bone assessment in prenatal screening for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1219-1230. PMID: 16615922.

PRUEBAS FETALES PRENATALES

Evaluación del movimiento fetal

La percepción materna de disminución en el movimiento fetal puede anteceder la muerte del feto, a veces durante varios días. Se considera que la percepción de 10 movimientos diferenciados es motivo de confianza; en caso de que haya un menor número, a menudo se aconseja que las pacientes se sometan a pruebas adicionales.

Prueba sin estrés

Los movimientos fetales que se asocian con aceleraciones en la frecuencia cardiaca fetal (FHR) confirman que el feto no presenta acidosis o depresión neurológica. Una prueba reactiva y, por ende tranquilizadora, es la prueba sin estrés (NST), que se define como dos o más aceleraciones de FHR, al menos 15 latidos/min sobre la línea basal y con una duración de por lo menos 15 seg en el curso de un periodo de 20 min. La estimulación vibroacústica puede producir aceleraciones de la FHR que pueden reducir el tiempo general de prueba sin comprometer la detección de un feto acidótico. En caso de no encontrar una NST que descarte este problema, la evaluación adicional o la inducción del parto dependen del contexto clínico. En una paciente a término, se justifica el parto. El embarazo que está lejos de término presenta un dilema más desafiante para el médico. Si los esfuerzos de reanimación no tienen éxito para restaurar la reactividad a la NST, entonces las pruebas o técnicas de evaluación adicionales pueden resultar útiles para evitar un parto iatrogénico prematuro cuando se obtienen patrones de FHR poco tranquilizadores, ya que la tasa de falsos positivos puede llegar hasta 50-60%.

Perfil biofísico

El perfil biofísico (BPP) es otra manera de evaluar el bienestar del feto; tiene cinco componentes: NST, movimientos respiratorios fetales (30 seg o más en 30 min), movimientos fetales (3 o más en 30 min), tono fetal (extensión/flexión de una extremidad) y volumen del líquido amniótico (bolso vertical de 2 cm o más). Cada componente tiene un valor de 2 puntos; una puntuación de 8 a 10 es normal, 6 es equívoca y 4 o menos es anormal. Una puntuación del BPP de 10/10 u 8/10 con volumen normal de líquido amniótico se asocia con bajo riesgo de asfixia fetal en la siguiente semana (aproximadamente 1 de cada 1 000).

Perfil biofísico modificado

El BPP modificado combina NST, un indicador a corto plazo del equilibrio ácido-base fetal, con índice de líquido amniótico (AFI), un indicador a largo plazo del funcionamiento placentario. El AFI se mide dividiendo el útero en cuatro cuadrantes iguales y la bolsa vertical de mayor tamaño en cada cuadrante; los resultados se suman y expresan en milímetros. El BPP modificado se ha convertido en el principal método de vigilancia fetal prenatal; una NST no reactiva y un AFI menor a 50 mm (oligohidramnios) requiere evaluación fetal o intervención adicionales.

Prueba de estrés por contracciones

La prueba de estrés por contracciones (CST) se basa en la respuesta de FHR a las contracciones uterinas, con la premisa de que la oxigenación fetal empeorará durante las mismas. Esto puede dar por resultado desaceleraciones tardías en un feto que ya presenta oxigenación subóptima. La prueba requiere tres contracciones en 10 min para que sea adecuada con propósitos de interpretación. El resultado positivo o anormal se define como desaceleraciones tardías que ocurren con más de la mitad de las contracciones. La prueba se considera sospechosa o equívoca si se observa alguna desaceleración tardía (con menos de 50% de las contracciones) y negativa si no se observan desaceleraciones tardías. Las contraindicaciones para la CST incluyen las mismas que para el trabajo de parto, como placenta previa o cesárea clásica anterior. En la actualidad esta prueba se utiliza en raras ocasiones.

Ecografía del crecimiento

Los estudios de US del crecimiento, que se realizan cada 3 a 4 semanas, son útiles para evaluar a los fetos que podrían estar en riesgo de restricción del crecimiento como consecuencia de trastornos médicos del embarazo o anormalidades fetales.

Estudios Doppler

Los estudios Doppler fetales se empleaban en un inicio para evaluar la placenta mediante la valoración del flujo arterial umbilical. Desde entonces han evolucionado a una valoración más amplia de múltiples vasos para determinar el estado del feto. Los estudios Doppler se pueden utilizar para evaluar el compromiso fetal (en particular del feto con restricción del crecimiento), y pueden servir como herramienta diagnóstica que alerte al médico sobre la necesidad de intervención adicional, incluyendo BPP, monitoreo fetal continuo o quizá la inducción del parto. Además, la velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media se utiliza para evaluar la anemia fetal en casos de isoinmunización e infección por parvovirus.

Pruebas de la madurez fetal

A. Indicaciones para evaluar la madurez pulmonar del feto

La ACOG ha recomendado que se confirme la madurez pulmonar fetal antes de realizar un parto electivo previo a las 39 semanas de gestación, a menos que la madurez del feto se pueda inferir a partir de cualquiera de los siguientes criterios: se han documentado ruidos cardiacos fetales durante 20 semanas por medio de fetoscopio no electrónico o para las 30 semanas a través de Doppler; han transcurrido 36 semanas desde que se informaron resultados positivos en

Cuadro 12-4. Pruebas de madurez fetal.

Prueba	Valor positivo de discriminación	Valor predictivo positivo	Costo relativo	Ventajas y desventajas
TDx-FLM	>55	96-100%	Moderado	Variabilidad mínima interensayos/intra-ensayos; prueba simple
Índice L/S	>2.0	95-100%	Alto	Gran variación de laboratorio
PG	"Presente"	95-100%	Alto	No afecta la presencia de sangre, meconio; puede utilizarse una muestra vaginal agrupada
Medición de cuerpos lamelares	30-40 000	97-98%	Alto	Puntuaciones de corte aún en investigación
Densidad óptica	OD 0.15	98%	Alto	Técnica sencilla
Índice de estabilidad de la espuma	>47	95%	Alto	Afecta la sangre, el meconio, los tubos de silicón

FLM, fetal lung maturity; L/S, lecithin/sphingomyelin; PG, phosphatidylglycerol.

una prueba de embarazo en suero u orina con base en hCG; la medición por ecografía de la longitud cefalo-caudal a las 6 a 11 semanas de gestación o las mediciones a las 12 a 20 semanas sustentan una edad gestacional igual o mayor a 39 semanas. Para aquellas pacientes en las que el parto es obligatorio debido a indicaciones fetales o maternas, no debe realizarse una prueba de madurez pulmonar fetal, ni los resultados de madurez pulmonar fetal antes de las 39 semanas de gestación son indicación para el parto en ausencia de las circunstancias clínicas apropiadas.

1. Índice lecitina/esfingomielina. En 1971, Gluck y colaboradores introdujeron el índice lecitina/esfingomielina (L/S) para la evaluación de la madurez pulmonar del feto. La prueba depende de la emisión de secreciones de los pulmones hacia el líquido amniótico, con lo que cambia la composición de fosfolípidos en este último y se permite la medición de la proporción de L/S en una muestra de líquido amniótico. En ausencia de complicaciones, el índice de ambos componentes alcanza 2.0 aproximadamente a las 35 semanas. La presencia de sangre o meconio puede interferir con la interpretación de la prueba.

2. Fosfatidilglicerol. El fosfatidilglicerol (PG) es un componente menor del surfactante. Empieza a aumentar de manera apreciable en el líquido amniótico varias semanas después de elevarse la lecitina. Su presencia es más indicativa de la madurez pulmonar del feto debido a que el PG aumenta la dispersión de fosfolípidos en los alveolos.

3. Polarización por fluorescencia. La prueba de polarización por fluorescencia, que en la actualidad es la de mayor uso, emplea luz polarizada para cuantificar la fijación competitiva de una sonda tanto a la albúmina como al surfactante en el líquido amniótico; en consecuencia, es una medición real de la concentración de surfactante. Refleja la proporción de surfactante respecto a la albúmina y se mide a través de un analizador automático, como el TDx-FLM. Se ha correlacionado el índice elevado con la madurez pulmonar fetal; el umbral para madurez es de 55 mg de surfactante por gramo de albúmina.

El cuadro 12-4 lista todas las pruebas de madurez fetal que existen, los niveles de discriminación y las características específicas de las pruebas.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Antepartum Fetal Surveillance. ACOG Practice Bulletin No. 9. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1999 (Reaffirmed 2009).
American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal Lung Maturity. ACOG Practice Bulletin No. 97. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2008.
Baschat A.A. Fetal growth restriction—from observation to intervention. *J Perinat Med* 2010;38:239-246. PMID: 20205623.

MANEJO INTRAPARTO

Monitoreo de la frecuencia cardiaca fetal

El uso del monitoreo electrónico fetal (EFM) ha aumentado en las últimas décadas hasta 85% en 2002. No existen estudios aleatorios controlados que comparen los beneficios del EFM con la ausencia de cualquier forma de monitoreo durante el trabajo de parto. Los estudios clínicos aleatorizados que comparan al EFM con la auscultación intermitente mostraron un aumento en la tasa de cesáreas, tasa de cesáreas por sufrimiento fetal y tasa de partos vaginales quirúrgicos, sin reducción en la mortalidad perinatal general, pero tal vez un descenso en la mortalidad perinatal por hipoxia fetal. En vista de estos datos, la ACOG ha declarado que tanto el EFM como la auscultación intermitente son aceptables, siempre y cuando se cumpla con las pautas para la auscultación intermitente. No obstante, esta última no es aceptable con pacientes de alto riesgo.

Cuadro 12-5. Sistema de interpretación de la frecuencia cardiaca en tres etapas.

Categoría I
Frecuencia basal: 110-160 latidos/min
Variabilidad de FHR basal: moderada
Desaceleraciones tardías o variables: ausentes
Desaceleraciones tempranas: presentes o ausentes
Aceleraciones: presentes o ausentes
Categoría II
Todos los registros de FHR no se catalogan como categoría I o II.
Los ejemplos incluyen:
Frecuencia basal
Bradicardia que no se acompaña de ausencia de variabilidad basal
Taquicardia
Variabilidad de FHR basal
Variabilidad basal mínima o marcada
Ausencia de variabilidad basal sin desaceleraciones recurrentes
Aceleraciones
Ausencia de aceleraciones inducidas luego de estimulación fetal
Desaceleraciones periódicas o episódicas
Desaceleraciones variables recurrentes que se acompañan de variabilidad basal mínima o moderada
Desaceleración prolongada más de 2 min, pero menos de 10 min
Desaceleraciones tardías recurrentes con variabilidad basal moderada
Categoría III
Ausencia de variabilidad de la FHR basal o cualquiera de las siguientes:
Desaceleraciones tardías recurrentes
Desaceleraciones variables recurrentes
Bradicardia
Patrón sinusal

FHR, frecuencia cardiaca fetal.

A pesar de su extenso uso, el EFM tiene poca confiabilidad interobservadores e intraobservadores, eficacia incierta y una elevada tasa de falsos positivos. En 2008, un taller patrocinado por la ACOG, el *Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD; Instituto Nacional Eunice Kennedy Shriver de salud infantil y desarrollo humano), y la *Society of Maternal-Fetal Medicine* (Sociedad de medicina materno-fetal), recomendaron un sistema de interpretación del EFM con base en un abordaje en tres etapas (cuadro 12-5); la utilidad del cual aún está por verse.

Definiciones de frecuencia cardiaca fetal

La línea base es la FHR media redondeada a incrementos de 5 latidos/min, al menos 2 min, en cualquier segmento de 10 min. La línea base normal se encuentra entre 110 y 160 latidos/min. La FHR basal menor a 110 se define como **bradicardia**; la FHR por arriba de 160 se define como **taquicardia**. Ya sea la bradicardia (en particular cuando la nueva línea basal es menor a 80 latidos/min) o la taquicardia (en particular cuando se asocia con una disminución en variabilidad o desaceleraciones variables tardías o repetitivas graves) sugieren un estado fetal incierto. Las **aceleraciones** (a las 32 semanas o más) se definen como elevaciones por encima de la línea base de 15 latidos/min que duran 15 min o más; cuando el feto tiene menos de 32 semanas, se definen por elevaciones de 10 latidos/min que tienen una duración de cuando menos 10 seg. Dos o más aceleraciones en un intervalo de 20 min son tranquilizadoras; esto define la reactividad en NST. La **variabilidad** se define por fluctuaciones en la FHR de dos ciclos por minuto o mayores, y pueden ir desde ausentes hasta marcadas. Las desaceleraciones se dividen en tempranas, tardías y variables. Las **desaceleraciones tempranas** reflejan en tiempo y forma a las contracciones, y por lo común no son ominosas, ya que a menudo representan compresión de la cabeza. Las **desaceleraciones tardías** son descensos uniformes en FHR que comienzan después de iniciar la contracción y terminan al concluir ésta. Se les asocia con hipoxemia fetal y pueden significar morbilidad o mortalidad perinatal. Las **desaceleraciones variables** tienen un descenso abrupto y regresan a línea base, varían en tiempo respecto a la contracción, y en general representan compresión del cordón; son más ominosas cuando son repetitivas e intensas (menos de 60 latidos/min). Una **desaceleración prolongada** es una disminución de 15 latidos/min por debajo de línea base, con una duración entre 2 y 10 min.

Pruebas complementarias

A. Muestra de sangre de la piel cabelluda fetal

En presencia de un patrón de FHR que indique preocupación, es posible considerar la toma de una muestra de sangre para determinar pH o lactato. Aunque la especificidad es elevada (los valores normales descartan asfixia), la sensibilidad y el posible valor predictivo de un bajo pH en la piel cabelluda para identificar a un recién nacido con encefalopatía por hipoxia-isquemia es deficiente. Por tales razones, además de la habilidad técnica y del costo del procedimiento, el pH de la piel cabelluda fetal ya no se emplea en muchas instituciones.

B. Estimulación vibroacústica/estimulación de la piel cabelluda

La presencia de una aceleración después de una exploración vaginal en la que el examinador estimula el vértice fetal con el dedo de exploración o después de estimulación vibroacústica (como se describe en la sección de Prueba sin estrés) confirma la ausencia de acidosis (pH > 7.2). Algunos médicos prefieren estos métodos a la muestra de sangre de la piel cabelluda fetal porque son menos invasivos.

C. Oximetría de pulso fetal

La oximetría de pulso fetal, que mide la oxigenación del feto durante el trabajo de parto, se desarrolló para mejorar la especificidad del monitoreo de la FHR y disminuir el número de cesáreas secundarias a un estado fetal inquietante. No se ha demostrado que sea una prueba clínicamente útil para valorar el estado del feto y no se recomienda.

D. Análisis del segmento ST durante el trabajo de parto

En los estudios iniciales se ha mostrado que el análisis del segmento ST por medio de examen en tiempo real del intervalo del segmento ST del electrocardiograma fetal, en com-

binación con el monitoreo intraparto del EFM, aumentan la capacidad de los obstetras para identificar a los fetos que presentan un compromiso y para intervenir en forma más adecuada. En la actualidad se realiza un estudio aleatorio controlado multicéntrico en EU.

CONCLUSIÓN

La evaluación del embarazo para determinar su riesgo, al igual que la vigilancia cuidadosa de los embarazos que presentan un riesgo reconocido, inicia pronto en la gestación. La orientación que se ofrece antes de la concepción a las pacientes que tienen trastornos médicos o genéticos identificados ayuda a optimizar los resultados. La atención prenatal temprana y frecuente permite que el profesional detecte a su población de pacientes para identificar los embarazos de riesgo y actuar de conformidad con ello. Además, cuando se detectan embarazos con complicaciones por uno o más problemas, es posible dar seguimiento mediante diversas técnicas de vigilancia materno-fetales que maximizan el tratamiento terapéutico.

A medida que avanza la tecnología y mejora nuestra capacidad para proporcionar un diagnóstico y tratamiento, los métodos de evaluación y atención del embarazo de riesgo serán un campo profesional en constante cambio.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrapartum Fetal Heart Rate Monitoring: Nomenclature, Interpretation, and General Management Principles. ACOG Practice Bulletin No. 106. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2009.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Intrapartum Fetal Heart Rate Tracings. ACOG Practice Bulletin No.116. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2010.

Macones G.A., Hankins G.D., Spong C.Y., Hauth J., Moore T. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: Update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Obstet Gynecol* 2008;112:661-666. PMID: 18757666.

Mires G., Williams F., Howie P. Randomised controlled trial of cardiotocography versus Doppler auscultation of fetal heart at admission in labour in low risk obstetric population. *BMJ* 2001; 322:1457-1460. PMID: 11408301.

Neilson J.P. Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. *Cochrane Database Sys Rev* 2006; 3:CD000116. PMID: 16855950.

13 Riesgos iniciales del embarazo

booksmedicos.org

Ann-Marie Surette, MD
Samantha M. Dunham, MD

ABORTO ESPONTÁNEO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Dolor suprapúbico, espasmos uterinos, lumbalgia o todas las anteriores.
- Sangrado vaginal.
- Dilatación cervical.
- Expulsión de los productos de la concepción.
- β-gonadotropina coriónica humana cuantitativa en descenso o que no aumenta de forma adecuada.
- Hallazgos ecográficos anormales (p. ej., saco gestacional vacío, falta de crecimiento fetal o de actividad cardiaca fetal).

Consideraciones generales

El **aborto espontáneo** es la complicación más común del embarazo y se define como la expulsión de los productos a menos de 20 semanas de gestación. Implica la pérdida espontánea de un embrión o feto cuyo peso es menor de 500 g. Una **amenaza de aborto** es la presencia de sangrado proveniente del interior del útero que se presenta antes de la semana 20 completada de un embarazo viable. La paciente puede o no percibir dolor o espasmos; sin embargo, no se presenta la expulsión de los productos de la concepción ni hay dilatación cervical. El **aborto completo** es la expulsión de la totalidad de los productos de la concepción antes de la semana 20 completada de gestación, mientras que un **aborto incompleto** es la expulsión de sólo algunos de los productos de la concepción. El **aborto inevitable** se refiere al sangrado del interior del útero antes de la semana 20, con dilatación del cuello uterino, pero con expulsión de los productos de la concepción. El término **aborto diferido** describe un embarazo inviable que se ha retenido en el útero sin dilatación cervical y sin la expulsión espontánea de los productos de la concepción. En un **aborto séptico** se ha presentado la muerte del embrión o feto, y hay una infección intrauterina que tiene el riesgo de diseminación sistémica.

Aunque se desconoce la verdadera incidencia del aborto espontáneo, cerca de 15% de los embarazos clínicamente evidentes y hasta 50% de los embarazos químicamente evidentes terminan en un aborto espontáneo; 80% de los abortos espontáneos sucede antes de las 12 semanas de gestación.

La incidencia de abortos se verá influida por la edad de la madre y por una diversidad de factores relacionados con el embarazo, incluyendo el número de abortos espontáneos anteriores, alguna muerte fetal intrauterina previa y algún neonato anterior nacido con malformaciones o defectos genéticos conocidos. Además, las anormalidades cromosómicas en cualquiera de ambos padres, como translocaciones balanceadas, y comorbilidades médicas, como enfermedad tiroidea y diabetes mellitus, pueden influir en la incidencia de abortos espontáneos.

Patogenia

Hay un cariotipo anormal hasta en 50% de los abortos espontáneos que ocurren durante el primer trimestre. La incidencia se reduce a 20-30% de abortos en el segundo trimestre, y a 5-10% durante el tercer trimestre. La mayoría de las anormalidades cromosómicas son trisomías (56%), seguidas de poliploidías (20%) y monosomía X (18%).

Otras causas sospechadas de aborto espontáneo son menos comunes e incluyen infecciones, defectos anatómicos, factores endocrinos, factores inmunológicos y exposición a sustancias tóxicas. En un porcentaje significativo de abortos espontáneos se desconoce la etiología, aun cuando se llevan a cabo pruebas genéticas.

A. Anormalidades genéticas

La aneuploidía, un número anormal de cromosomas, es la anormalidad genética más común y es responsable de hasta 50% de los abortos clínicos. La monosomía X, o síndrome de Turner, es la aneuploidía individual más común y comprende alrededor de 18% de estas gestaciones. Como grupo, las trisomías autosómicas representan más de la mitad de pérdidas por aneuploidía, la trisomía 16 es la más común. Se han observado trisomías autosómicas para cada cromosoma,

a excepción del cromosoma 1. La mayoría de los embarazos trisómicos termina en aborto. Las excepciones son las trisomías 21, 18 y 13, que tienen tasas de supervivencia hasta el nacimiento de 22, 5 y 3%, respectivamente.

La poliploidía, generalmente en la forma de triploidía, se encuentra en casi 20% de todos los abortos espontáneos. Por lo general, las concepciones poliploides dan por resultado una gestación anembrionada. En ocasiones, estos embarazos se convertirán en molas hidatiformes parciales.

La mitad restante de abortos tempranos parece tener cromosomas normales. De éstos, 20% tienen otras anormalidades genéticas que podrían explicar la pérdida. Los factores mendelianos o poligénicos que producen defectos anatómicos pueden ejercer cierta influencia; dichos factores tienden a ser más comunes en pérdidas fetales posteriores.

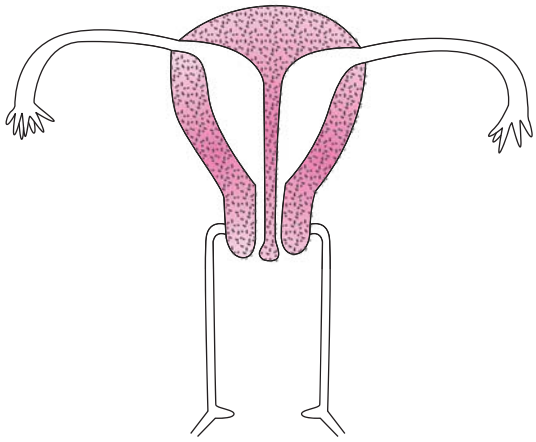
B. Factores maternos

1. Enfermedades sistémicas

A. Infecciones maternas. Los organismos como *Toxoplasma gondii*, virus del herpes simple, citomegalovirus y *Listeria monocytogenes,* se han visto implicados en los abortos espontáneos. Aunque estos agentes, junto con *Chlamydia trachomatis*, se han encontrado en mujeres con aborto del primer trimestre, no se ha establecido una relación causal.

B. Otras enfermedades. Los trastornos endocrinos como hipotiroidismo, hipertiroidismo, hiperprolactinemia y diabetes mellitus mal controlada; los trastornos cardiovasculares, como hipertensión o patologías renales; y los trastornos autoinmunes, como lupus eritematoso diseminado y síndrome antifosfolipídico, se han asociado con abortos espontáneos. A menos de 10 semanas de gestación, la asociación entre el síndrome antifosfolipídico y la pérdida temprana del embarazo sigue siendo polémica y no se ha establecido del todo.

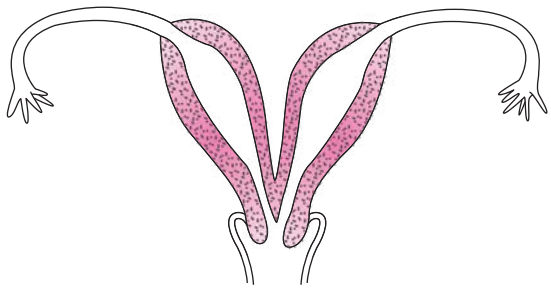
2. Factores uterinos y cervicales. Las anomalías congénitas que distorsionan o reducen el tamaño de la cavidad uterina, como el útero unicorne, bicorne o septo, se asocian con desenlaces desfavorables en el embarazo (figura 13-1). Existe mayor riesgo de aborto espontáneo, así como de desprendimiento de placenta, restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro. De todas las anomalías uterinas, el útero septo es la más común y puede eliminarse mediante resección histeroscópica, lo que produce mayores tasas de embarazo y nacimientos vivos (figura 13-2). Se han observado cambios estructurales del tracto genital superior e inferior en 25 a 33% de las mujeres cuyas madres tomaron dietilestilbestrol (DES) durante su embarazo. Las anomalías uterinas, como el útero en T o hipoplásico, conllevan mayor riesgo de aborto espontáneo. Se prohibió el uso del DES para mujeres embarazadas en 1971. A causa de esto, las complicaciones en el embarazo de mujeres hijas de madres que tomaron DES son cada vez menos comunes, ya que éstas ya tienen 40 años de edad y más. Las anomalías adquiridas, como los fibroides (en especial submucosos) y los pólipos endometriales, también se han asociado con aborto.



▲ **Figura 13-1.** Útero bicorne completo. (Reproducida con autorización de Reichman DE, Laufer MR. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Pract Res clin Obstet Gynaecol* 2010; 24:193. PMID: 19897423.)

La formación de tejido cicatricial, o sinequias, dentro de la cavidad uterina que conduce a problemas como la infertilidad o abortos recurrentes se conoce como síndrome de Asherman. Estas adherencias o fibrosis intrauterinas se encuentran después de la dilatación y legrado (D&C) del útero grávido, ya sea a causa de aborto espontáneo, aborto provocado o tratamiento de hemorragia posparto. A menudo, el diagnóstico se confirma con histerosalpingografía, ecografía mediante infusión de solución salina o histeroscopia. El tratamiento es la extirpación de las adherencias por medio de histeroscopia.

La insuficiencia cervical (antes conocida como incompetencia cervical) es un acortamiento o dilatación cervical indolora en el segundo trimestre o a principios del tercero, hasta las 28 semanas, que da por resultado un nacimiento prematuro. Las anomalías uterinas congénitas y por uso de DES se asocian con la insuficiencia cervical. Los procedimientos para tratar la displasia del cuello uterino, como la conización cervical, parecen aumentar el riesgo de insuficiencia cervical.



▲ **Figura 13-2.** Útero septo. (Reproducida con autorización de Reichman DE, Laufer MR. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Pract Res clin Obstet Gynaecol* 2010; 24:193. PMID: 19897423.)

C. Factores tóxicos

La exposición a fármacos antineoplásicos, gases anestésicos, alcohol, nicotina o cocaína pueden provocar aborto espontáneo. Otras sustancias como plomo, óxido de etileno y formol, también se han asociado con pérdidas posteriores.

D. Traumatismos

Un traumatismo directo (como una lesión penetrante al útero), o un traumatismo indirecto (como la extirpación quirúrgica de un ovario que contenga cuerpo amarillo), pueden producir aborto espontáneo. La amniocentesis o el muestreo de vellosidades coriónicas se asocian con un aumento en el riesgo de pérdidas del embarazo.

Patología

En el aborto espontáneo es frecuente la hemorragia hacia la decidua basal. Aparecen necrosis e inflamación en el área de implantación. El embarazo se pierde parcial o totalmente. Las contracciones uterinas y la dilatación del cuello de la matriz dan por resultado la expulsión de parte o todo el producto de la concepción.

Prevención

Algunos abortos pueden evitarse por medio de los cuidados obstétricos tempranos e incluso con cuidados preconcepción, con el adecuado tratamiento de comorbilidades maternas como diabetes e hipertensión y protegiendo a las mujeres embarazadas de peligros ambientales y exposición a enfermedades infecciosas.

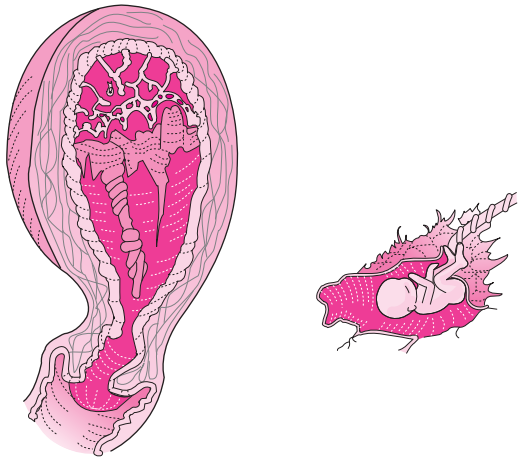
Datos clínicos

A. Amenaza de aborto

Cerca de 25% de las mujeres embarazadas experimenta sangrados durante el primer trimestre. En la mayoría de los casos, estas hemorragias se deben a la implantación dentro del endometrio. El cuello uterino permanece cerrado y puede observarse un ligero sangrado con o sin espasmos uterinos. La resolución del sangrado y los espasmos conlleva un pronóstico favorable; sin embargo, estas mujeres se encuentran en mayor riesgo de aborto subsiguiente. Las hemorragias durante el primer trimestre también se han asociado con la rotura prematura pretérmino de las membranas y con el parto prematuro. También deben tomarse en cuenta otras causas como el embarazo extrauterino y la gestación molar.

B. Aborto inevitable

La hemorragia acompañada de dilatación cervical, frecuentemente con dorsalgia o dolor abdominal, indican un aborto inminente. A diferencia de un aborto incompleto, los productos de la concepción no se han expulsado de la cavidad uterina.



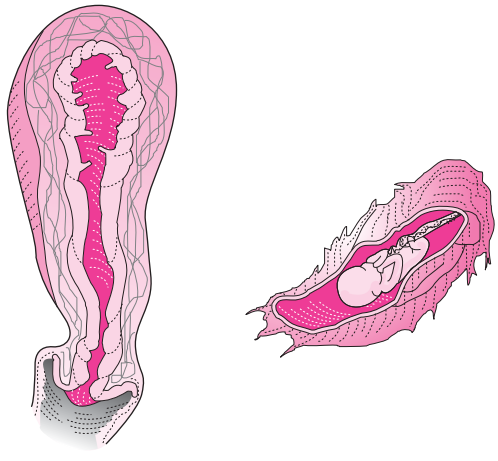
▲ **Figura 13-3.** Aborto incompleto. **Derecha:** producto de un aborto incompleto. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange; 1983.)

C. Aborto incompleto

El aborto incompleto (figura 13-3) se define como la expulsión de una parte de los productos de la concepción de la cavidad uterina. La hemorragia y los espasmos uterinos por lo general continúan hasta que se han expulsado todos los productos de la concepción. Se presentan dolores intensos y hemorragia abundante que a menudo requieren valoración médica.

D. Aborto completo

En un aborto completo (figura 13-4) se expulsan todos los productos de la concepción de la cavidad uterina y el cuello uterino se cierra. Puede haber un ligero sangrado y espasmos leves durante varias semanas.



▲ **Figura 13-4.** Aborto completo. **Derecha:** producto de un aborto completo. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange; 1983.)

E. Aborto diferido

Un aborto diferido se define como un embarazo que se ha retenido en el útero después del óbito embrionario o fetal. Puede haber espasmos o sangrado, pero a menudo no hay síntomas. El cuello uterino se encuentra cerrado y los productos de la concepción permanecen *in situ*.

F. Embarazo anembrionado

El embarazo anembrionado es un diagnóstico ecográfico. Es un embarazo en el que el embrión no llega a desarrollarse o se reabsorbe después de perder su viabilidad. En la ecografía se observa un saco gestacional vacío sin polo fetal (figura 13-5). La presentación clínica es similar a la de un aborto diferido o de una amenaza de aborto: puede haber dolor o sangrado leves; no obstante, el cuello uterino permanece cerrado y el embarazo inviable se retiene en el útero.

Datos de laboratorio

A. Biometría hemática completa

Si hay hemorragia importante, la paciente estará anémica. Puede haber elevaciones tanto de los leucocitos como de la tasa de sedimentación, aun sin infección.

B. Pruebas de embarazo

Las concentraciones descendentes o anormalmente elevadas de β-gonadotropina coriónica humana (hCG) son diagnósticas de un embarazo anormal, ya sea de una gestación intrauterina fracasada o de un embarazo ectópico.

Hallazgos ecográficos

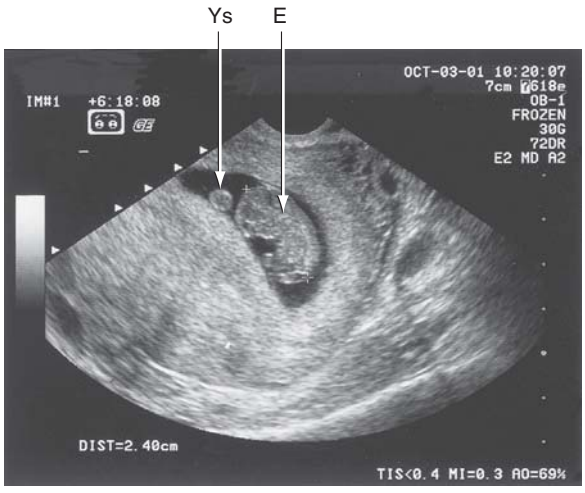
La ecografía transvaginal es una herramienta esencial para el diagnóstico de embarazos iniciales normales y anormales. Ya desde las 4 o 5 semanas de gestación es posible visualizar un saco gestacional dentro del útero. En un embarazo intrauterino normal, el saco es esférico y se encuentra colocado dentro del endometrio. A las 5 a 6 semanas de gestación habrá un saco vitelino. En general, un saco gestacional con un diámetro sacular medio (MSD) ≥8 mm debe contener un saco vitelino. De manera similar, un saco gestacional con un MSD >16 mm también debe contener un embrión (figura 13-6). Los embarazos con un saco gestacional de gran tamaño sin un embrión típicamente son gestaciones anembrionadas y se manejan de modo similar que los abortos diferidos (figura 13-5). Se espera movimiento del corazón fetal en embriones con una longitud céfalo-caudal >5 mm o a las 6-7 semanas de gestación. Si una ecografía repetida en una semana no muestra actividad cardiaca fetal, se hace el diagnóstico de muerte fetal.

En casos de amenaza de aborto, la ecografía muestra un saco gestacional normal y un embrión viable. Sin embargo, un saco grande o irregular, un polo fetal excéntrico y una frecuencia cardiaca fetal lenta (<85 latidos/min), conllevan un pronóstico desfavorable. El aborto espontáneo se vuelve menos probable a medida que avanza la gestación. Si un feto viable de seis semanas o menos se observa mediante ecografía, el riesgo de aborto es de 15-30%. El riesgo disminuye a 5 a 10% para las 7-9 semanas de gestación y a menos de 5% después de nueve semanas.

En un aborto incompleto, el saco gestacional suele tener una forma irregular. Se observa material ecogénico heterogéneo que representa los productos retenidos de la concepción dentro del útero. El grosor del endometrio puede ser de utilidad en el diagnóstico de un aborto incompleto; no obstante, no existe consenso en cuanto al valor de corte que distingue un aborto completo de un aborto incompleto. Se puede utilizar el Doppler a color para valorar el flujo dentro del tejido y ayudar a diferenciar los productos retenidos de la concepción que permanecen implantados en el útero de los tejidos y sangre en proceso de expulsión. Así, se debe utilizar una combinación de datos clínicos y ecográficos para determinar el manejo.



▲ **Figura 13-5.** Embarazo anembrionado: saco gestacional grande e irregular sin un embrión.



▲ **Figura 13-6.** Embarazo intrauterino con saco gestacional, saco vitelino y embrión. Sv, saco vitelino; E, embrión.

El diagnóstico de aborto completo también se basa en datos clínicos. En la imagen ecográfica, el revestimiento endometrial parece delgado y no hay productos de la concepción visibles dentro de la cavidad. Es importante destacar que un aborto completo sólo se diagnostica de manera certera si se documentó una gestación intrauterina previa por medio de ecografía. De lo contrario, se debe hacer un seguimiento de las concentraciones de hCG para confirmar la ausencia de un embarazo ectópico.

El embarazo ectópico puede provocar síntomas similares a los de un aborto espontáneo, como hemorragia y dolor abdominal y pélvico; puede o no haber una masa anexial. Un embarazo ectópico es inusual si se observa un embarazo intrauterino (saco gestacional y saco vitelino) en las imágenes ecográficas. Las probabilidades de un embarazo intrauterino y uno extrauterino simultáneos (embarazo heterotópico) es de cerca de 1 en 3 900, incluyendo embarazos espontáneos y aquellos concebidos mediante tecnología de reproducción asistida (ART).

Los embarazos molares normalmente culminan en un aborto espontáneo para el quinto mes de gestación. En 50% de los casos hay quistes luteínicos tecales que aparecen como quistes ováricos multiseptados grandes bilaterales; estos quistes son el resultado de una producción excesiva de hCG por el tejido trofoblástico anormal. Así también, el útero puede tener un tamaño inusualmente grande y contener una masa endometrial heterogénea clásicamente descrita en la ecografía como con un patrón de "queso suizo" o de "tormenta de nieve". Una gestación molar temprana puede manifestarse como una gestación anembrionada o como un aborto espontáneo. Sólo las gestaciones molares parciales contendrán partes fetales.

Cuando los hallazgos ecográficos son inespecíficos, la correlación con las concentraciones de hCG puede mejorar la capacidad de distinguir entre los embarazos normales y los anormales. En un embarazo normal, el aumento mínimo de hCG es de 53% en 48 h. Los valores de hCG que aumentan más lento de lo que se espera pueden ser consistentes con un embarazo intrauterino fallido o con un embarazo ectópico. Las concentraciones descendentes de hCG también son diagnósticas de un embarazo anormal. En los abortos espontáneos se espera que las concentraciones de hCG disminuyan 21 a 35% en dos días (dependiendo del valor inicial de hCG). Una disminución más lenta sugiere un embarazo ectópico.

Complicaciones

Un sangrado intenso o persistente durante o después de un aborto espontáneo puede poner en riesgo la vida. Mientras más avanzada la gestación, mayor las probabilidades de pérdidas excesivas de sangre. Las infecciones, las adherencias intrauterinas (síndrome de Asherman) y la infertilidad, son otras complicaciones del aborto espontáneo.

Puede presentarse una perforación del útero durante los procedimientos para retirar los productos retenidos de la concepción, a saber, D&C. La incidencia de perforaciones durante el primero y segundo trimestres es cercana a 0.5% tanto para abortos inducidos como espontáneos. La perforación uterina es más común durante la D&C que se lleva a cabo en un embarazo a causa de la suavidad de la pared uterina, y ésta se puede acompañar de lesiones a los intestinos y vejiga, de hemorragia e infección. La evacuación quirúrgica también puede conducir a traumatismo cervical e insuficiencia cervical posterior.

Tratamiento de los abortos

El manejo exitoso de un aborto espontáneo depende del diagnóstico puntual. Se debe llevar a cabo una anamnesis completa y realizar una exploración física en cada paciente. Los estudios de laboratorio incluyen una biometría hemática completa, determinación del grupo sanguíneo y cultivos cervicales para determinar la presencia de patógenos en caso de infección.

Si se hace un diagnóstico de amenaza de aborto, se puede recomendar reposo pélvico, aunque no se ha mostrado que prevenga un aborto subsiguiente. El pronóstico es bueno cuando se resuelven el sangrado, los espasmos uterinos o ambos.

Si se hace un diagnóstico de aborto diferido o incompleto, las opciones incluyen manejo quirúrgico, médico o expectante. En el pasado, la cirugía era el estándar de cuidado a causa de la preocupación de que el manejo médico o expectante condujeran a tasas mayores de retención del tejido fetal y de infección posterior. Recientemente, estos cuidados se han convertido en alternativas aceptables e incluso han demostrado tasas menores de infección a pesar de una mayor incidencia de tejidos retenidos de la concepción. Estas pacientes también evitan el riesgo de una cirugía, incluyendo perforación uterina, adherencias e insuficiencia cervical. Las ventajas de llevar a cabo la D&C incluyen conveniencias de tiempo y bajas tasas de productos retenidos de la concepción.

El manejo expectante permite la expulsión espontánea de los productos de la concepción y evita los riesgos de una cirugía. Los riesgos y efectos adversos incluyen la imposibilidad de predecir el momento hasta el cual se completa el aborto, con la posibilidad de hemorragia y dolor significativos que en ocasiones requieren D&C urgente. El manejo expectante también tiene las tasas máximas de retención de tejidos del embarazo, lo que obliga a tratamiento con misoprostol (prostaglandina E1) o D&C.

A las pacientes que optan por un manejo médico se les administra misoprostol, un fármaco que induce las contracciones uterinas y la expulsión de los productos de la concepción. El riesgo de retención de estos productos es inferior que con el manejo expectante; sin embargo, es posible que se requieran dosis repetidas del medicamento para completar el aborto. Como en el caso del manejo expectante, el tiempo puede ser impredecible y los síntomas de dolor o hemorragia pueden requerir D&C de urgencia. El manejo expectante o médico del aborto supone que hay evaluación médica puntual. Estas opciones no deben tomarse en cuenta cuando la atención médica no sea accesible.

Si se hace un diagnóstico de aborto completo, se debe observar a la paciente en busca de señales de hemorragia adicional. Si el sangrado es mínimo, no se requiere tratamiento adicional. Se deben examinar todos los productos de la concepción y enviarlos a examen patológico para confirmar el embarazo intrauterino. Si no se había observado un embarazo intrauterino antes en la ecografía y no hay una muestra para patología, se requiere un seguimiento serial de concentraciones de hCG para confirmar el aborto espontáneo. Si las concentraciones de hCG disminuyen más lentamente de lo que se espera (p. ej., <21-35%) debe considerarse la posibilidad de un embarazo ectópico o retención de productos de la concepción. También es posible un diagnóstico de gestación molar si las concen-

traciones de hCG se estabilizan o aumentan anormalmente sin un embarazo intrauterino.

Si se diagnostica un embarazo molar parcial o completo, debe llevarse a cabo una evacuación quirúrgica con D&C por aspiración. Siempre y cuando se reduzcan las concentraciones de hCG y permanezcan indetectables después de una evacuación molar, no hay necesidad de quimioterapia. No obstante, si las concentraciones de hCG empiezan a elevarse, se estancan o persisten durante más de seis meses, está indicada una evaluación en busca de enfermedad trofoblástica gestacional posmolar maligna.

Tratamiento de las complicaciones

Las perforaciones uterinas pueden ocasionar hemorragias intraperitoneales así como daños a la vejiga y al intestino. En muchos casos, la perforación uterina puede ser asintomática y pasar desapercibida. Cuando se sospecha una perforación y lesiones al intestino o a la vejiga o cuando se presenta una hemorragia intensa, está indicada una laparoscopia o laparotomía para determinar el grado de perforación y buscar lesiones a otros órganos adyacentes.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Diagnosis and Treatment of Gestational Trophoblastic Disease.* ACOG Practice Bulletin No. 53. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2004.

Chen B., Creinin M. Contemporary management of early pregnancy failure. *Clin Obstet Gynecol* 2007;67:88. PMID: 17304025.

Chung K., Allen R. The use of serial human chorionic gonadotropin levels to establish a viable or a nonviable pregnancy. *Semin Reprod Med* 2008;26:383. PMID: 18825606.

Dighe M., Cuevas C., Moshiri M., Dubinsky T., Dogra V.S. Sonography in first trimester bleeding. *J Clin Ultrasound* 2008;36:352. PMID: 18335508.

Johns J., Jauniaux E. Threatened miscarriage as a predictor of obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2006;107:845. PMID: 16582121.

Nanda K., Peloggia A., Grimes D., Lopez L., Nanda G. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003518. PMID: 16625583.

Sawyer E., Jurkovic D. Ultrasonography in the diagnosis and management of abnormal early pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:31. PMID: 17304023.

PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Tres o más abortos consecutivos antes de las 20 semanas de gestación.

Consideraciones generales

El **aborto espontáneo recurrente** se define como tres o más pérdidas gestacionales consecutivas antes de las 20 semanas de gestación, cada una con un feto menor de 500 g de peso. La pérdida gestacional recurrente afecta hasta 5% de las parejas, a menudo sin causa identificable. El pronóstico para un embarazo posterior exitoso se correlaciona con el número de abortos espontáneos anteriores. El riesgo de aborto espontáneo en un primer embarazo se acerca a 15%, y este riesgo se duplica, como mínimo, en el caso de mujeres que experimentan pérdidas gestacionales recurrentes.

En términos generales, el pronóstico después de pérdidas recurrentes es bueno, y la mayoría de las parejas tienen una probabilidad aproximada de 60% de lograr un embarazo viable.

Patogenia y tratamiento

Determinar la etiología de los abortos espontáneos recurrentes requiere toda una serie de pruebas. Esta valoración puede dividirse en las seis categorías de causas posibles: genéticas, inmunológicas, endocrinas, anatómicas, microbiológicas y trombofílicas.

El cuadro 13-1 resume el estudio diagnóstico con los posibles tratamientos para el aborto espontáneo recurrente.

A. Errores genéticos

Los errores genéticos asociados con las pérdidas gestacionales recurrentes incluyen anormalidades cariotípicas maternas y paternas, y aneuploidía recurrente.

Hasta en 80% de las parejas que presentan pérdidas gestacionales recurrentes se encuentra un factor genético estructural en cualquiera de los dos miembros. De éstas, las translocaciones balanceadas son las más comunes y se encuentran con mayor frecuencia en la mujer. Hallazgos menos comunes incluyen inserciones, deleciones e inversiones cromosómicas. Cuando se encuentra una anormalidad cariotípica, debe ofrecerse asesoramiento genético, ya que la probabilidad de un nacimiento sano posterior depende del cromosoma o cromosomas implicados y del tipo de reacomodo. Aunque las parejas afectadas por un defecto genético estructural están en mayores probabilidades de sufrir un aborto espontáneo, la tasa de nacimientos vivos posteriores puede ser de hasta 70%. A pesar del buen pronóstico, algunos pacientes optan por tratamiento con ART. Si el defecto es paterno, está disponible la inseminación artificial por medio de donador. En casos de un defecto materno, un óvulo donado puede fertilizarse con los espermatozoides del esposo. También existe el diagnóstico genético anterior a la implantación para aquellos padres que deseen utilizar sus propios gametos.

En parejas con cariotipos normales, la aneuploidía fetal recurrente puede ser la causa de los abortos. Las aneuploidías que más se observan son las trisomías. Aunque las pérdidas gestacionales ocasionadas por trisomías normalmente son sucesos aleatorios, la frecuencia de los mismos aumenta con la creciente edad materna. No obstante, en la población reproductiva general, los abortos trisómicos no aumentan el riesgo de un desenlace similar en el siguiente embarazo. A causa de esto, los abortos espontáneos recurrentes con cromosomas fetales normales conllevan mayor riesgo general de recurrencias ya que, en teoría, este subconjunto es producido por etiologías maternas o paternas.

B. Anormalidades uterinas y cervicales

Las anormalidades anatómicas fueron las primeras causas descritas de los abortos espontáneos recurrentes, y representan hasta 15% de las pérdidas gestacionales recurrentes. Los

Cuadro 13-1. Evaluación y manejo de las pérdidas gestacionales recurrentes.

Factor	Evaluación diagnóstica	Tratamiento
Factores genéticos	Citogenética de los padres; Árbol genealógico de tres generaciones	Asesoramiento genético; Óvulo/espermatozoide de un donador, PGD
Factores anatómicos	Ecografía, histerosalpingografía, histeroscopia	Metroplastia histeroscópica; Lisis de adherencias; Miomectomía/polipectomía histeroscópica; Cerclaje cervical
Factores endocrinos	Concentraciones de progesterona en la mitad de la fase lútea; Concentraciones de TSH; Concentraciones de prolactina; Insulina y glucosa en ayunas, y prueba de tolerancia a la glucosa	Suplementación con progesterona; Levotiroxina sódica; Bromocriptina, cabergolina; Metformina, insulina
Factores inmunológicos	Anticoagulante lúpico; Anticuerpos anticardiolipina IgG/IgM	ASA, heparina
Factores trombofílicos	Factor V de Leiden; Mutación del gen de la protrombina; Homocisteína en ayunas; Actividad de las proteínas C y S; Actividad de la antitrombina	Heparina (datos insuficientes para recomendarla de forma rutinaria)
Agentes exógenos	Evaluar en busca de uso de tabaco, alcohol y drogas	Eliminar la exposición

ASA, ácido acetilsalicílico; Ig, inmunoglobulina; PGD, diagnóstico genético preimplantación; TSH, hormona estimulante de la tiroides.
Datos de Stephenson MD. Evaluation and management of recurrent early pregnancy loss. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50:132.

defectos incluyen anomalías uterinas congénitas, insuficiencia cervical, leiomiomas submucosos y pólipos endometriales, malformaciones a causa de exposición al DES *in útero* y síndrome de Asherman.

La malformación uterina más común es el útero septo. Esta anomalía se asocia con pérdidas gestacionales en el primer trimestre, quizá a causa del fracaso de implantación sobre el tabique relativamente avascular. Otras anormalidades de la fusión mülleriana como el útero bicorne y unicorne son menos comunes y tienen mayores probabilidades de ocasionar abortos espontáneos en el segundo trimestre o parto prematuro. De manera similar, las anomalías ocasionadas por exposición al DES (p. ej., útero en T) pueden provocar pérdidas gestacionales en el segundo trimestre.

Los defectos estructurales como leiomiomas submucosos y pólipos endometriales pueden interferir con la implantación. En el síndrome de Asherman, la implantación se ve impedida por adherencias intrauterinas o fibrosis. Esta cicatrización también puede impedir una irrigación adecuada del endometrio. Por lo general, el diagnóstico de defectos uterinos se logra mediante ecografía transvaginal. Un tipo específico de ecografía transvaginal, en la que se infunde solución salina a la cavidad endometrial (p. ej., ecografía con infusión salina), puede ayudar a señalar defectos como leiomiomas, pólipos o adherencias intrauterinas. La histerosalpingografía o las imágenes por resonancia magnética pueden detectar malformaciones uterinas. El tratamiento es quirúrgico y en muchos casos es posible llevar a cabo procedimientos mínimamente invasivos por medio de histeroscopia.

En general, la insuficiencia cervical se presenta en el segundo trimestre a través de una dilatación cervical indolora. Aunque en muchas pacientes no se encuentra una causa definitiva, se ha asociado con anomalías uterinas congénitas, traumatismos producidos por procedimientos que dilatan el cuello de la matriz (p. ej., D&C), y por procedimientos de extirpación, como una escisión electroquirúrgica con asa o conización en frío.

Si se excluyen otras causas de pérdida gestacional recurrente y la etiología presunta es la insuficiencia cervical, se recomienda llevar a cabo un cerclaje cervical entre las semanas 13 y 16 de gestación. Las tasas de éxito del cerclaje son de 85 a 90%. Las complicaciones incluyen hemorragia, infección, rotura de las membranas y aborto espontáneo. Las contraindicaciones a la colocación de un cerclaje incluyen hemorragias de etiología desconocida, infección, trabajo de parto, rotura de membranas y anomalías fetales conocidas.

C. Factores endocrinos

Las posibles causas endocrinas para los abortos espontáneos recurrentes incluyen trastornos tiroideos, hiperprolactinemia, diabetes mellitus mal controlada, y defectos de la fase lútea (p. ej., insuficiencia de progesterona).

Se cree que el defecto de la fase lútea (LPD) es el producto de una deficiencia de progesterona; sin embargo, este diagnóstico sigue levantando polémica. Los críticos del diagnóstico citan variaciones intraobservadores e interobservadores en los resultados de las biopsias, la presencia de LPD en mujeres normales y resultados inconsistentes en mujeres diagnosticadas con LPD. Además, hay una carencia de estudios controlados donde se demuestren mejoras en desenlaces de embarazo con tratamientos de progesterona. Por estas razones, los expertos siguen mostrando escepticismo en cuanto a la importancia del LPD como factor etiológico de las pérdidas gestacionales recurrentes.

El mecanismo propuesto del LPD es una falta relativa de progesterona que causa retraso en el desarrollo endometrial, lo que impide la implantación normal. También puede estar implicado un inadecuado apoyo hormonal del feto. En el pasado, el diagnóstico de LPD se llevaba a cabo mediante biopsias del endometrio en la fase lútea que mostraban retraso en el desarrollo endometrial en comparación con el día actual del ciclo. Recientemente, se han utilizado concentraciones de progesterona <10 ng/ml a mitad de la fase lútea para diagnosticar la insuficiencia de ésta. El LPD se trata con suplementación de progesterona.

De no tratarse, el hipotiroidismo aumenta el riesgo de abortos espontáneos. El hipotiroidismo se diagnostica con un análisis de hormona estimulante de la tiroides y las pacientes deben ser eutiroideas antes de intentar embarazarse. La hiperprolactinemia puede asociarse con pérdidas gestacionales recurrentes al competir con el eje hipotalámico-hipofisario-ovárico, lo que puede producir foliculogénesis insuficiente, maduración de ovocitos, LPD o todas las anteriores. El tratamiento de la hiperprolactinemia con un agonista de la dopamina puede mejorar los desenlaces del embarazo. Las pacientes con diabetes mellitus mal controlada también pueden estar en mayor riesgo de aborto espontáneo. Estos riesgos de pérdidas gestacionales recurrentes destacan la importancia del diagnóstico y tratamiento de patologías subyacentes.

D. Infección

Las infecciones por organismos como *Toxoplasma gondii, Listeria monocytogenes,* herpes simple y citomegalovirus, se han visto implicadas en el aborto espontáneo, aunque aún no se ha determinado una relación causal. Ningún agente infeccioso se ha conectado de forma definitiva con las pérdidas gestacionales recurrentes.

E. Factores inmunológicos

El síndrome antifosfolipídico es un trastorno autoinmune que se define por características clínicas definidas y anticuerpos antifosfolipídicos (anticoagulante lúpico o anticuerpos anticardiolipina). Las complicaciones más comunes y graves de este trastorno son las trombosis venosas y arteriales, en las que la mayoría de los eventos trombóticos son venosos. El riesgo de trombosis aumenta significativamente durante el embarazo. Aunque el mecanismo no se ha esclarecido del todo, el potencial trombótico aumentado en mujeres con síndrome antifosfolipídico se asocia con pérdidas gestacionales recurrentes después de las 10 semanas de gestación. El tratamiento con ácido acetilsalicílico o heparina ha mostrado reducir los abortos espontáneos.

Las mujeres con lupus eritematoso sistémico (SLE) tienen mayores tasas de aborto espontáneo y pérdidas gestacionales en todos los trimestres. Se calcula que la prevalencia de anticuerpos antifosfolipídicos en pacientes con SLE es de 37%, y estos anticuerpos son el indicador más sensible de desenlaces desfavorables en el embarazo.

Antes, se pensaba que el hecho de que una pareja compartiera antígenos leucocitarios humanos se asociaba con pérdidas gestacionales recurrentes. Estudios más recientes, incluyendo un ensayo controlado aleatorizado de gran tamaño, no sustentan esta teoría. A pesar de la falta de pruebas diagnósticas que identifiquen un factor aloinmune en asociación con pérdidas gestacionales tempranas, existe evidencia de las interacciones inmunológicas entre la madre y su embarazo alogénico. En la actualidad, se llevan a cabo investigaciones para analizar la eficacia de la inmunoterapia activa y pasiva para la prevención de abortos espontáneos recurrentes.

F. Trombofilia

Ciertos factores trombofílicos heredados o adquiridos se asocian con aumento en el riesgo de tromboembolias venosas. Éstos incluyen un grupo de mutaciones genéticas heredadas que predisponen a trombosis arterial o venosa: mutación del factor V de Leiden, mutación del gen de la protrombina, hiperhomocisteinemia, polimorfismos de la metilentetrahidrofolato reductasa y deficiencias en la proteína S, proteína C y antitrombina III. A pesar de la asociación entre las trombofilias heredadas y las tromboembolias venosas, no puede establecerse una conexión causal definitiva entre estas enfermedades y la trombosis uteroplacentaria que conduce a desenlaces gestacionales adversos.

Puede considerarse una prueba en busca de trombofilia heredada en la madre cuando existan antecedentes personales de tromboembolia en ausencia de otros factores de riesgo como cirugía o inmovilización prolongada. También están indicados estos análisis cuando un familiar en primer grado tenga antecedentes de trombofilia de alto riesgo o de tromboembolia venosa antes de los 50 años de edad en ausencia de factores de riesgo. En la actualidad, las pérdidas gestacionales recurrentes no son una indicación para pruebas de detección de trombofilias, a excepción de anticuerpos antifosfolipídicos. Así también, existen datos insuficientes en cuanto a que el tratamiento con heparina u otras terapias anticoagulantes mejoren los desenlaces gestacionales en mujeres con trombofilia heredada y abortos espontáneos recurrentes.

Allison J.L., Schust D.J. Recurrent first trimester pregnancy loss: Revised definitions and novel causes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009;16:446. PMID: 19779333.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Inherited Thrombophilias in Pregnancy.* ACOG Technical Bulletin No. 113. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2010.

Reichman D., Laufer M. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010;24:193. PMID: 19897423.

Stephenson M.D. Evaluation and management of recurrent early pregnancy loss. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:132. PMID: 17304030.
Yu D., Wong Y.M., Cheong Y., Xia E., Li T.C. Asherman syndrome—one century later. *Fertil Steril* 2008;89:759. PMID: 18406834.

ABORTO SÉPTICO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Infección intrauterina que afecta al endometrio y los productos de la concepción.

CONSIDERACIONES GENERALES

La mortalidad a causa de un aborto es rara en países desarrollados como EU, donde los abortos inducidos son legales. El aborto sigue siendo una de las principales causas de muerte materna en países donde sigue siendo ilegal. Estas muertes relacionadas con el aborto se deben primordialmente a sepsis resultante del uso de instrumentos no estériles y técnicas quirúrgicas deficientes. Las hemorragias también son responsables de una proporción de estas muertes.

En el aborto séptico, la infección por lo regular se inicia como una endometritis que afecta al endometrio y a cualquier producto retenido de la concepción. Estas pacientes exhiben fiebre, escalofríos, dolor abdominal, hemorragia vaginal y secreciones vaginales malolientes. De no tratarse, la endometritis puede diseminarse más allá del útero, provocando peritonitis, bacteriemia y sepsis.

Las dos causas más comunes de aborto séptico son la retención de los productos de la concepción y bacterias que se han introducido al útero vía infección ascendente. Los patógenos que causan los abortos sépticos son aquellos de la flora vaginal normal, así como bacterias de transmisión sexual. Antes de llevar a cabo la D&C, es esencial llevar a cabo pruebas de detección de infecciones de transmisión sexual.

Al evaluar un aborto séptico deben practicarse una biometría hemática completa, examen general de orina, cultivos endocervicales y de sangre, y una radiografía abdominal para descartar la posibilidad de perforación uterina. Debe realizarse una ecografía en busca de retención de productos de la concepción.

Tratamiento

El tratamiento de un aborto séptico implica hospitalización y tratamiento antibiótico intravenoso. La selección de medicamentos antibióticos debe contemplar organismos tanto aerobios como anaerobios. Si se diagnostica que hay retención de productos de la concepción, está indicada una D&C.

Griebel C.P., Halvorsen J., Golemon T.B., Day A.A.L. Management of spontaneous abortion. *Am Fam Physician* 2005;72:1243. PMID: 16225027.

EMBARAZO ECTÓPICO

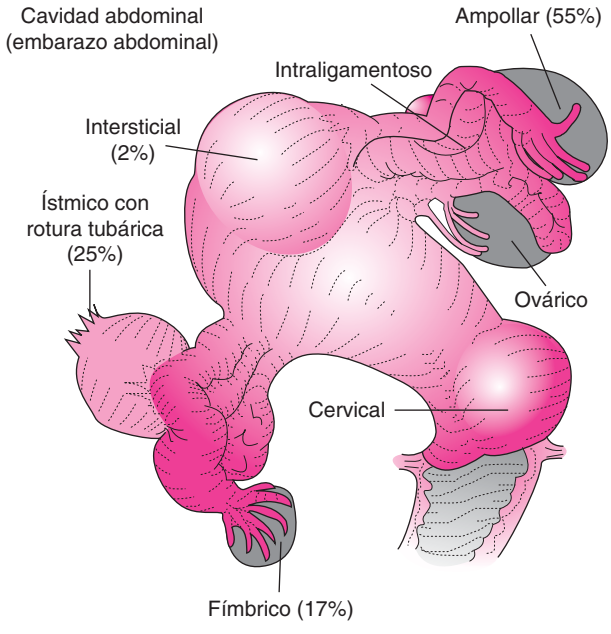
FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Implantación del embarazo fuera de la cavidad endometrial.
- La localización más común para un embarazo ectópico es una trompa de Falopio.

Patogenia

En el embarazo ectópico, un óvulo fertilizado se implanta fuera de la cavidad endometrial (figura 13-7). Casi todos los embarazos extrauterinos (más de 95%) suceden en las trompas de Falopio (**embarazo tubárico**); no obstante, un embarazo ectópico también se puede encontrar implantado dentro del canal endocervical (**embarazo cervical**), sobre o dentro de un ovario (**embarazo ovárico**), dentro de la cicatriz de un parto por cesárea anterior (**embarazo ectópico en cicatriz de cesárea**) o dentro de la cavidad abdominal (**embarazo abdominal**).

Los embarazos ectópicos se dan en aproximadamente 1.5-2.0% de todos los embarazos. La incidencia aumentó de 4.5 por cada 1 000 en 1970 a 19.7 por cada 1 000 en 1992, la última vez que se hizo un informe de datos por parte de los US Centers for Disease Control and Prevention (Centros estadounidenses para el control y prevención de enfermedades). Es posible que esto se deba, en parte, a una mayor incidencia de enfermedad inflamatoria pélvica, al uso de tecnologías de reproducción asistida y a mayores tasas de esterilización tubárica.



▲ **Figura 13-7.** Localizaciones de embarazos ectópicos. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange; 1983.)

La morbilidad y mortalidad asociadas con el embarazo ectópico han disminuido de forma espectacular, principalmente por el diagnóstico temprano con ecografía, concentraciones de hCG y el tratamiento subsiguiente antes de la rotura del embarazo. Aun así, el embarazo extrauterino es la causa principal de muertes asociadas con embarazo en el primer trimestre y representa 4 a 10% de todas las muertes relacionadas con embarazo.

Clasificación e incidencia

El embarazo ectópico puede clasificarse como sigue (figura 13-7).

1. Tubárico (>95%). Incluye ampollar (70%), ístmico (12%), fímbrico (11%) e intersticial (2%).

2. Otros (<5%). Incluye cervical, ovárico, en la cicatriz de cesárea y abdominal. Se ha informado de embarazos abdominales primarios, pero la mayoría son resultado de abortos o rotura tubáricos con implantación subsecuente en las vísceras, epiplón o mesenterio. El embarazo en la cicatriz de cesárea se está convirtiendo en una entidad clínica cada vez más reconocida y, presumiblemente, su incidencia ha crecido a la par del aumento en partos por cesárea.

3. Embarazo heterotópico. Es un embarazo ectópico que sucede en combinación con un embarazo intrauterino. El riesgo de embarazo heterotópico es <1 en 30 000 embarazos espontáneos. La incidencia varía de 1 en 100 a 1 en 500 en casos con tecnologías de reproducción asistida.

Existen muchos factores de riesgo conocidos para el embarazo ectópico, como enfermedad pélvica inflamatoria (PID) anterior, tabaquismo actual y anterior y la presencia de un dispositivo intrauterino (IUD). A pesar de nuestro conocimiento de estos factores predisponentes, hasta un tercio de embarazos ectópicos se presentan en mujeres sin factores de riesgo aparentes.

A. Factores tubáricos

El daño a las trompas de Falopio por una variedad de factores aumenta el riesgo de embarazo ectópico. En la PID, ascienden microorganismos de las vías genitales inferiores, infectando y provocando la inflamación del útero, trompas uterinas y ovarios. La salpingitis puede producir daño a los cilios de las trompas de Falopio y el bloqueo o cierre de la trompa. La PID también puede conducir a la formación de adherencias entre los órganos pélvicos.

Otras causas de distorsión de la anatomía tubárica que conducen a un aumento en el riesgo de embarazo ectópico incluyen cirugía tubárica anterior, endometriosis, leiomiomas uterinos y trastornos del desarrollo de las trompas o anormalidades en la anatomía tubárica a causa de exposición a DES *in útero*. Hasta un tercio de los embarazos posteriores a ligadura de trompas y cerca de 7% de los embarazos posteriores a una reversión de esterilización son ectópicos. Además, un tercio de los embarazos posteriores a un embarazo ectópico también serán implantaciones extrauterinas.

B. Tecnologías de reproducción asistida (ART)

La incidencia de embarazos ectópicos con ART varía de 2.1 hasta 8.6% de todos los embarazos clínicos. La etiología del embarazo ectópico en pacientes bajo tratamiento con ART y fertilización *in vitro* (IVF) no se ha comprendido por completo, pero hay varias teorías bajo investigación.

Los medicamentos que se utilizan para aumentar la producción de folículos ováricos producen altos niveles de progesterona y estradiol que podrían afectar la peristalsis tubárica y la relajación uterina. Las mujeres con infertilidad por factor tubárico bajo tratamiento con IVF tienen tasas aún mayores de embarazo ectópico, y la mayoría de los médicos recomienda la extirpación de las trompas afectadas antes de la IVF. Las tasas de embarazo extrauterino se asocian con el número de embriones transferidos, así como con la colocación de los mismos.

C. Otros factores

El embarazo es inusual en mujeres que utilizan un IUD como método de anticoncepción. Sin embargo, cerca de 5% de los embarazos que sí se presentan en esas mujeres son ectópicos. No obstante, tienen menores probabilidades que las mujeres que no usan métodos anticonceptivos. El tabaquismo también aumenta significativamente el riesgo de embarazos ectópicos, quizá porque el humo del tabaco afecta el funcionamiento de los cilios y de los músculos lisos de las trompas uterinas.

Momento de la rotura

Por lo general, la rotura de un embarazo ectópico es espontánea. Los embarazos ístmicos tienden a ser los más tempranos en romperse, entre las 6 y 8 semanas de gestación, debido al pequeño diámetro de esta porción de la trompa de Falopio. Los embarazos ampollares tienden a una rotura posterior, generalmente a las 8-12 semanas. Los embarazos intersticiales son los últimos en romperse, a las 12-16 semanas, ya que el miometrio permite más espacio para que crezca el embrión ectópico. La rotura intersticial suele ser muy peligrosa debido a que su proximidad con los vasos uterinos y ováricos puede producir una hemorragia masiva.

Prevención

La prevención y tratamiento puntual de enfermedades de transmisión sexual es de gran importancia para evitar el daño tubárico y un subsiguiente embarazo ectópico. Dejar de fumar también puede ayudar a reducir el riesgo de embarazo extrauterino. El tabaquismo disminuye la motilidad de los cilios de las trompas de Falopio y hace que el óvulo fertilizado tenga menos probabilidades de pasar por la trompa de manera normal. Por desgracia, otros factores conocidos son más difíciles de controlar y hasta un tercio de los embarazos ectópicos suceden sin la presencia de factores de riesgo asociados.

Datos clínicos

Ningún síntoma o signo específico es patognomónico del embarazo ectópico y muchos trastornos pueden tener una presentación similar. El embarazo normal, una amenaza de

aborto o aborto incompleto, la rotura de un quiste ovárico, la torsión ovárica, la gastroenteritis y la apendicitis pueden confundirse con un embarazo ectópico. Debido a que un diagnóstico inicial es esencial, debe mantenerse un alto índice de sospecha cuando cualquier mujer embarazada en el primer trimestre exhibe sangrados o dolor abdominal.

A. Síntomas

Los siguientes síntomas pueden ser de utilidad para el diagnóstico de un embarazo ectópico.

1. Dolor. Hay dolor pélvico o abdominal en casi 100% de los casos. El dolor puede ser unilateral o bilateral, localizado o generalizado. El dolor subdiafragmático o en el hombro sugiere sangrado intraabdominal. En el embarazo ectópico tubárico, la implantación típicamente sucede en la pared de la trompa, en el tejido conjuntivo por debajo de la serosa. Puede haber poca o ninguna reacción decidual dentro de la trompa y una mínima defensa en contra del trofoblasto invasor. El trofoblasto penetra los vasos sanguíneos locales, provocando una hemorragia local. A medida que progresa el embarazo, crece un hematoma en el espacio subseroso y la distensión progresiva de la trompa con el tiempo conduce a dolor y rotura.

2. Sangrado. Se presenta un sangrado uterino anormal en 75% de los casos, y representa el desprendimiento de la decidua. Por lo general, el sangrado se presenta como manchado intermitente y ligero; no obstante, puede ser de mayor intensidad. En 5 a 10% de los casos de embarazo ectópico se expulsa un molde decidual que puede confundirse con los productos de la concepción. El sangrado vaginal es de origen endometrial y es resultado del rompimiento de la decidua a causa de apoyo de la progesterona, el sello distintivo de un embarazo anormal. En ocasiones, es posible que la decidua completa se expulse en uno o más trozos grandes en forma de molde decidual de la cavidad endometrial. Al realizar un análisis patológico, sólo se observa decidua y hay una notable ausencia de vellosidades coriónicas.

3. Amenorrea. La amenorrea secundaria es variable. Cerca de la mitad de las mujeres con un embarazo ectópico presentan algún tipo de sangrado al momento de su menstruación esperada y pueden no percatarse de que están embarazadas.

4. Síncope. El mareo, aturdimiento y el síncope, pueden formar parte de los síntomas iniciales y deben alertar en cuanto a la posibilidad de un sangrado intraabdominal producido por embarazo ectópico.

B. Signos

Durante la exploración, los siguientes signos son importantes para el diagnóstico de un embarazo ectópico.

1. Sensibilidad. En la mayoría de las pacientes con un embarazo ectópico hay sensibilidad abdominal difusa o localizada. La sensibilidad anexial o al movimiento cervical, también suele ser un hallazgo común.

2. Masa anexial. Se palpa una masa anexial unilateral en un tercio a mitad de las pacientes. Con mayor frecuencia, se observa plenitud anexial más que una masa leve. En ocasiones, se palpa una masa de fondo de saco.

3. Cambios uterinos. El útero puede pasar por los cambios típicos del embarazo, incluyendo ablandamiento y ligero aumento de tamaño.

4. Inestabilidad hemodinámica. Los signos vitales reflejarán el estado hemodinámico de pacientes con rotura tubárica y sangrado intraabdominal.

C. Datos de laboratorio

1. Hematocrito. El hematocrito es una importante prueba inicial que indirectamente valora el estado hemodinámico de las pacientes y refleja la magnitud del sangrado intraabdominal.

2. β-hCG. El análisis cualitativo de hCG en suero u orina es positivo en casi 100% de los casos de embarazo ectópico. No obstante, un resultado positivo no ayuda a diferenciar entre un embarazo intraabdominal y uno ectópico. Es de mayor utilidad el valor del hCG cuantitativo que, junto con una ecografía transvaginal, puede establecer el diagnóstico. Si la ecografía no es diagnóstica (p. ej., en un embarazo ectópico inicial, embarazo normal inicial o embarazo malogrado inicial), pueden llevarse a cabo análisis de hCG en serie. En un embarazo normal, las concentraciones de hCG deben aumentar un mínimo de 53% al paso de 48 h. Un aumento inadecuado en hCG tiene una sensibilidad de 99% para una gestación anormal. Es importante señalar que dos tercios de los embarazos ectópicos muestran valores ascendentes anormales, mientras que el tercio restante muestra una progresión normal.

3. Progesterona. Las concentraciones de progesterona en suero pueden ser de utilidad para confirmar el diagnóstico de embarazo ectópico. Los valores de progesterona en suero son independientes de las concentraciones de hCG. Un valor de progesterona en suero inferior a los 5 ng/ml tiene una especificidad de 100% para identificar un embarazo anormal, pero no confirma la localización del mismo. Las concentraciones mayores a 20 ng/ml se asocian con embarazos intrauterinos normales. Cualquier valor entre 5 y 20 ng/ml es dudoso.

C. Estudios diagnósticos

1. Ecografía. La ecografía es una parte esencial de la evaluación de un embarazo ectópico. Se puede utilizar una ecografía transvaginal inicial para visualizar un embarazo intrauterino o una gestación ectópica definitiva. Si no se realiza ninguno de estos diagnósticos, se considera que la paciente tiene "un embarazo de localización desconocida". Cerca de 25-50% de las mujeres con embarazo ectópico exhiben este cuadro clínico inicial. Es posible que no se visualice un embarazo intrauterino a causa de la falta de desarrollo del saco gestacional o porque éste se ha colapsado. Del mismo modo, un embarazo ectópico puede ser demasiado pequeño para detectarse con ecografía. Si no puede establecerse un diagnóstico, se hace un seguimiento de la paciente con análisis seriados de hCG y ecografía hasta que se confirmen el embarazo ectópico, la gestación intrauterina o un aborto espontáneo temprano.

En general, la ecografía debe detectar la gestación intrauterina cuando las concentraciones de hCG caen dentro de o superan la "zona de discriminación" definida como un valor de hCG entre 1 500 y 2 000 mUI/ml. Si las concentraciones de hCG son mayores que las de la zona de discriminación y la

ecografía transvaginal no es diagnóstica, es probable que haya un embarazo ectópico o un embarazo anormal temprano. Se deben interpretar con cuidado los valores de hCG, ya que pueden estar falsamente elevados en un embarazo con gestaciones múltiples.

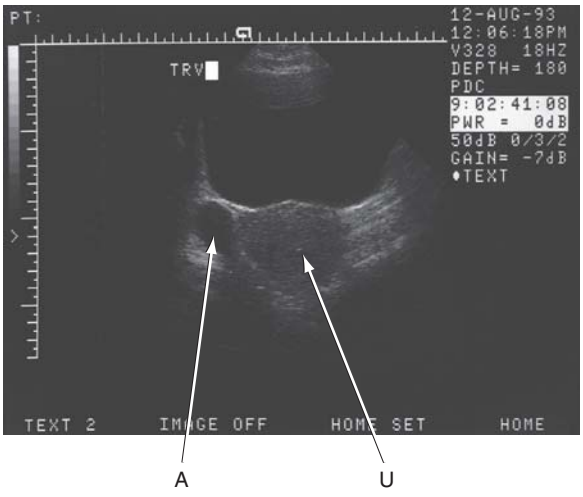
En la ecografía, el saco intrauterino normal tiene una apariencia regular y bien definida. Se le ha descrito como un área ecolucente que tiene un "doble anillo" o signo de la "doble decidua" que representa la capa decidua y el corion alrededor del saco gestacional temprano. En el embarazo ectópico, es posible que la ecografía muestre únicamente un endometrio engrosado y decidualizado. La esfacelación de la decidua produce líquido o sangre intracavitarias y crea el así llamado saco pseudogestacional, una estructura pequeña e irregular que puede confundirse con un saco gestacional intrauterino.

La presencia de una masa anexial con un útero vacío debe levantar sospechas en cuanto a un embarazo ectópico, en especial si las concentraciones de hCG se encuentran por encima de la zona de discriminación. La visualización de un saco gestacional con un saco vitelino o embrión dentro de los anexos confirma el diagnóstico; sin embargo, es más común encontrar un "anillo tubárico" hiperecoico o una masa compleja dentro de los anexos (figura 13-8). Si se ha dado la rotura, es posible que se visualice líquido libre anecoico o ecogénico en el fondo del saco.

La ecografía se utiliza cada vez más para diferenciar entre diversos tipos menos comunes de embarazo ectópico. Los embarazos tubáricos intersticiales y en la cicatriz de la cesárea pueden ser difíciles de distinguir de gestaciones intrauterinas a causa de su proximidad a la cavidad uterina.

El diagnóstico alternativo más probable de una masa anexial en el embarazo temprano es un quiste lúteo, que también puede romperse y sangrar, lo que convierte en un reto su diferenciación de un embarazo ectópico.

2. Laparoscopia. En el pasado, era frecuente que se utilizara la laparoscopia para diagnosticar el embarazo ectópico. No obstante, en la práctica actual, la ecografía transvaginal ha reemplazado a esa técnica como herramienta diagnóstica preferida. En comparación con la laparoscopia, la ecografía es igual de eficaz para confirmar la presencia o ausencia de un embarazo ectópico. La ecografía también es económica y no invasiva. En términos de tratamiento quirúrgico para el embarazo ectópico, la laparoscopia es el método estándar, suponiendo que la paciente se encuentra hemodinámicamente estable.



▲ **Figura 13-8.** Útero vacío (U) con masa anexial (A) que levanta sospechas de un embarazo ectópico.

3. D&C. Se puede llevar a cabo una D&C para confirmar o excluir un embarazo intrauterino. Por lo general, la D&C se lleva a cabo cuando se sospecha que hay embarazo ectópico inicial o gestación intrauterina anormal con base en las concentraciones de hCG y la ecografía. No debe utilizarse D&C en casos de embarazo deseado porque puede eliminar una gestación intrauterina inicial normal. Si se observan vellosidades coriónicas bajo examinación patológica de la muestra de la D&C, se confirma el embarazo intrauterino. Por otra parte, si sólo se obtiene decidua con la D&C, es muy probable que el embarazo sea ectópico.

4. Laparotomía. Una cirugía inmediata está indicada en pacientes hemodinámicamente inestables con presunto embarazo ectópico. Por lo general, la laparoscopia es el método quirúrgico preferido para la valoración de un embarazo ectópico sospechado en la paciente estable; no obstante, una laparotomía de exploración puede ofrecer un acceso rápido para el control de hemorragias intraabdominales. También puede llevarse a cabo una laparotomía si el abordaje laparoscópico no permite una visualización adecuada o si el tejido cicatricial de cirugías anteriores dificulta excesivamente el abordaje laparoscópico.

5. Culdocentesis. La culdocentesis, el paso vaginal de una aguja hasta la porción posterior del fondo de saco, solía utilizarse para confirmar la presencia de un hemoperitoneo. En la actualidad, esta técnica se ha visto reemplazada por la ecografía transvaginal y rara vez se lleva a cabo en la medicina moderna.

6. Imágenes por resonancia magnética. Las MRI son un adyuvante útil a la ecografía cuando se sospeche una localización ectópica inusual. La localización del embarazo ectópico y el reconocimiento de un embarazo cervical, en la cicatriz de cesárea o intersticial, determinará las opciones de tratamiento y el manejo. En estos tipos de embarazo extrauterino, a menudo se prefiere un manejo conservador con metotrexato y por lo general se intenta antes de la cirugía a fin de evitar la potencial hemorragia catastrófica que se asocia con el manejo quirúrgico de estos casos.

▶ Tratamiento

A. Manejo expectante

El manejo expectante es apropiado y puede resultar exitoso en una población seleccionada de pacientes. En general, estas mujeres deben ser asintomáticas, con concentraciones iniciales reducidas de hCG y evidencia de que el embarazo ectópico se está resolviendo de forma espontánea (p. ej., reducción de las concentraciones de hCG). Si la concentración inicial de hCG es menor a las 200 mU/ml, 88% de las pacien-

tes experimentan una resolución por medio del manejo expectante. Se debe educar a estas mujeres en cuanto a los riesgos potenciales de rotura tubárica, sangrado intraabdominal y la necesidad de cirugía de urgencia.

B. Manejo médico

El metotrexato (MTX) es un fármaco que inhibe la acción de la dihidrofolato reductasa, con lo que se inhibe la síntesis del DNA. El MTX afecta los tejidos en proliferación activa como la médula ósea, la mucosa intestinal, las células malignas y el tejido trofoblástico. Este antimetabolito puede tomarse en cuenta para mujeres hemodinámicamente estables con embarazo ectópico confirmado o si hay elevadas sospechas clínicas de embarazo extrauterino. Aunque el tratamiento del embarazo ectópico inicial con MTX ha disminuido significativamente el número de mujeres que requieren cirugía, hay diversas contraindicaciones para su uso.

El movimiento cardiaco embrionario o la presencia de un saco gestacional mayor de 3.5 cm son contraindicaciones relativas para el MTX a causa de una mayor incidencia de fracaso del tratamiento en pacientes con cualquiera de estos antecedentes. Los valores de hCG también son predictivos del éxito del MTX. Con concentraciones de hCG mayores de 5 000 mUI/ml, la tasa de fracaso es de 14% con una sola dosis de MTX en comparación con 3.7% para un régimen de dosis múltiples. Debido a que el MTX afecta los tejidos en rápida división dentro del cuerpo, no debe administrarse a mujeres con discrasias sanguíneas o enfermedad gastrointestinal o respiratoria activa. El MTX es hepatotóxico y se depura en los riñones; es por esto que las concentraciones de creatinina y transaminasas hepáticas en suero deben ser normales antes de su administración. También se debe considerar que las pacientes sean confiables en cuanto a seguimiento (cuadro 13-2).

Existen tres regímenes diferentes para la administración del MTX: dosis única, dosis doble y protocolo multidosis fijo. La dosis única de 50 mg/m^2 de MTX es la más común, administrada como inyección intramuscular. Se miden las concentraciones de hCG a los 4 y 7 días después del tratamiento, se espera una disminución de 15% en esos días. Después se vuelven a verificar las concentraciones semanales de hCG hasta que llegan a cero. Si las concentraciones de hCG no disminuyen de manera correcta, se recomienda una segunda dosis de MTX o cirugía. En general, el régimen multidosis fijo ha mostrado ser el más eficaz, en especial para el tratamiento de gestaciones más avanzadas y aquellas con actividad cardiaca embrionaria. Sin embargo, es posible que estas pacientes experimenten mayores efectos secundarios y la adhesión al plan de tratamiento puede ser más difícil.

No es inusual que las mujeres bajo tratamiento con MTX experimenten un aumento en el dolor abdominal 2 a 3 días después de su administración, quizá a causa del efecto del fármaco sobre el tejido trofoblástico y por la distensión o aborto tubárico. A pesar de este hallazgo común, el monitoreo de posible rotura tubárica durante el tratamiento con MTX es muy importante, y un empeoramiento del dolor es indicación de evaluación inmediata.

C. Tratamiento quirúrgico

Alguna vez considerado el pilar de tratamiento para el embarazo ectópico, el tratamiento quirúrgico ahora se reserva principalmente para pacientes con contraindicaciones para el manejo médico y para aquellas con rotura tubárica. A pesar de las tasas decrecientes de manejo quirúrgico, la cirugía sigue siendo el tratamiento más definitivo para el embarazo ectópico.

En una paciente hemodinámicamente estable, la laparoscopia es el abordaje estándar para el manejo quirúrgico de un embarazo ectópico confirmado o sospechado no susceptible a tratamiento médico. En algunos casos, las cirugías anteriores con adherencias intraabdominales posteriores hacen que la laparotomía sea el abordaje preferido. Los embarazos tubáricos pueden tratarse con salpingostomía lineal o salpingectomía. La decisión de llevar a cabo cualquiera de ambos procedimientos dependerá del deseo de fertilidad futura de la paciente, así como de la apariencia de la trompa contralateral. Si ésta aparece anormal y se desea fertilidad, se puede llevar a cabo una salpingostomía lineal, lo que parece mejorar la fertilidad a futuro. En esta técnica se hace una incisión a lo largo de la trompa de Falopio, proximal al embarazo ectópico. El tejido gestacional se retira con cuidado de la trompa haciendo

Cuadro 13-2. Contraindicaciones al tratamiento con metotrexato para el embarazo ectópico.

Contraindicaciones absolutas
Amamantamiento
Evidencia franca o de laboratorio de inmunodeficiencia
Alcoholismo, hepatopatía alcohólica u otra hepatopatía crónica
Discrasias sanguíneas preexistentes, como hipoplasia de la médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia significativa
Sensibilidad conocida al metotrexato
Enfermedad pulmonar activa
Úlcera péptica
Alteración hepática, renal o hematológica
Contraindicaciones relativas
Saco gestacional mayor de 3.5 cm
Movimiento cardiaco embrionario

Datos de American College of Obstericians and Gynecologists. *Medical Management of Ectopic Pregnancy,* ACOG Practice Bulletin No. 3. Washington, DC: American College of Obstericians and Gynecologists; 2008.

el esfuerzo de retirar todo el embrión ectópico de una sola vez. Las pacientes que se someten a la salpingostomía lineal se encuentran en riesgo de tener persistencia de tejido trofoblástico y deben evaluarse con mediciones semanales de las concentraciones de hCG hasta que no sean detectables. Las concentraciones de hCG pueden permanecer elevadas hasta en 20% de las pacientes que se hayan sometido a una salpingostomía. En estos casos, se administra MTX, con altas tasas de resolución. La salpingostomía lineal también aumenta el riesgo de un segundo embarazo ectópico en la misma trompa, con tasas hasta de 15%. En general, si la trompa contralateral es normal, se debe llevar a cabo una salpingectomía para reducir el riesgo de un embarazo extrauterino posterior.

Se prefiere la salpingectomía (extirpación de la trompa uterina) si la paciente ha finalizado su época de gestación, si la trompa afectada parece dañada o si ya se ha llevado a cabo una salpingostomía en la misma trompa. La salpingectomía es una técnica más sencilla y conlleva un riesgo mínimo de retención de tejido trofoblástico y de sangrado tubárico posoperatorio.

Los embarazos intersticiales son inusuales y representan 2 a 4% de los embarazos extrauterinos. Se puede ofrecer tratamiento con MTX o cirugía a estas pacientes. En la actualidad no se recomienda el manejo expectante porque no se ha estudiado a fondo en estas pacientes y se considera que los riesgos son mayores que en los embarazos tubáricos. Los embarazos intersticiales se implantan dentro del cuerno uterino y su rotura posterior puede provocar sangrados significativos. El MTX es un tratamiento razonable de primera línea para pacientes asintomáticas con embarazo intersticial no roto y se han reportado de tasas de éxito >80%. De manera similar al seguimiento del tratamiento de embarazos tubáricos con MTX, son indispensables el seguimiento cercano y la educación de la paciente. La cirugía es una opción para las pacientes que deseen un manejo definitivo. En el pasado, la laparotomía era el abordaje quirúrgico habitual; no obstante, se han descrito diversas técnicas laparoscópicas en la actualidad. El diagnóstico puntual ha permitido el manejo de embarazos intersticiales con procedimientos quirúrgicos menos invasivos.

D. Tratamiento urgente

Está indicada la cirugía inmediata cuando se hace un diagnóstico de rotura de embarazo ectópico. Se deben pedir hemoderivados de inmediato, ya que frecuentemente se requiere una transfusión. No hay lugar para el manejo conservador en el caso de una paciente con un embarazo ectópico roto. Incluso pacientes que primero se presentan con signos vitales normales rápido pueden volverse hemodinámicamente inestables. Se debe administrar inmunoglobulina Rh_o (D) a cualquier madre RH negativa con diagnóstico de embarazo ectópico, ya que puede presentarse una sensibilización.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Medical Management of Ectopic Pregnancy.* ACOG Practice Bulletin No. 3. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2008.

Chang H.J., Suh C.S. Ectopic pregnancy after assisted reproductive technology: What are the risk factors? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:202. PMID: 20216415.

Ehrenberg-Buchner S., Sandadi S., Moawad N., Pinkerton J., Hurd W. Ectopic pregnancy: Role of laparoscopic treatment. *Clin Obstet Gynceol* 2009;52:372. PMID: 19661753.

Moawad N.S., Mahajan S.T., Moniz M.H., Taylor S.E., Hurd W.W. Current diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. *Am J Obstet Gyncol* 2010;202:15. PMID: 20096253.

Seeber B.E., Barnhart K.T. Suspected ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;107:399. PMID: 16449130.

EXPOSICIÓN A AGENTES FETOTÓXICOS

Muchas sustancias dañinas son responsables de alterar los procesos biológicos del desarrollo humano. Los teratógenos reconocidos incluyen virus (p. ej., rubéola, citomegalovirus, virus de la coriomeningitis linfocítica), factores ambientales (p. ej., hipertermia, irradiación), químicos (p. ej., mercurio, alcohol) y terapéuticos (p. ej., inhibidores del sistema renina-angiotensina, talidomida, isotretinoína, warfarina, ácido valproico, carbamazepina).

Evaluación

Al evaluar la exposición a teratógenos es importante considerar la edad gestacional al momento de la exposición. El desarrollo fetal es máximamente vulnerable durante la organogénesis (2 a 8 semanas después de la concepción). También es importante la vía de administración y la dosis del medicamento en particular, la duración de la exposición y la depuración materna y placentaria. Es necesario el paso a la circulación placentaria para que un medicamento ejerza un efecto teratogénico. El cuadro 13-3 lista algunos de los efectos adversos potenciales que se relacionan con el momento de la exposición.

Cuadro 13-3. Efectos adversos potenciales de la exposición fetotóxica durante etapas seleccionadas del desarrollo.

Momento	Efecto adverso potencial
Preimplantación (fertilización a implantación)	Aborto espontáneo
Etapa embrionaria (2-9 semanas)	Aborto espontáneo, malformaciones estructurales
Etapa fetal (9-40 semanas)	Anormalidades del sistema nervioso central, restricciones del crecimiento, anormalidades neuroconductuales, efectos reproductivos, muerte fetal

Datos de Buhimschi C.S., Weiner C.P. Medications in pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2009; 113:166. PMID: 19104374.

Cuadro 13-4. Criterios utilizados para definir teratógenos humanos.

Exposición comprobada durante momentos críticos a lo largo del desarrollo humano
Hallazgos dismórficos consistentes en estudios epidemiológicos bien conducidos
Defectos o síndromes específicos asociados consistentemente con teratógenos específicos
Defectos anatómicos inusuales asociados con la exposición ambiental
Teratogenicidad comprobada en modelos experimentales con animales

Datos de Buhimschi C.S., Weiner C.P. Medications in pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2009; 113:166. PMID: 19104374.

Cuadro 13-5. Teratógenos comunes y sus efectos fetotóxicos potenciales.

Teratógeno	Efectos potenciales
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE)	**Exposición durante el primer trimestre** Malformaciones cardiovasculares/del CNS **Exposición durante el segundo trimestre** Oligohidramnios, anuria, insuficiencia renal, contracturas de las extremidades, hipoplasia pulmonar
Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (SSRI)	**Sertralina:** aumento de riesgo de onfalocele, defectos del tabique auricular y ventricular **Paroxetina:** aumento de 1.5 a 2 veces en el riesgo de malformaciones cardiacas congénitas, anencefalia, onfalocele **Todos los SSRI:** exposición tardía asociada con sufrimiento respiratorio neonatal transitorio
Anticonvulsivos	**Ácido valproico:** apariencia craneofacial distintiva, anormalidades de las extremidades, defectos cardiacos, alteraciones del CNS **Carbamazepina:** dimorfismo facial, retrasos en el desarrollo, espina bífida, hipoplasia de falange distal y ungueal **Fenitoína:** defectos cardiacos congénitos, paladar hendido
Ansiolíticos (benzodiacepinas)	Abstinencia neonatal, hipotonía, cianosis, síndrome del bebé flácido
Fármacos alquilantes	**Ciclofosfamida**: restricciones del crecimiento, paladar abovedado, microcefalia, aplanamiento del puente nasal, sindactilia, hipoplasia digital
Hormonas/andrógenos	**Acetato de medroxiprogesterona**: aumento del riesgo de hipospadias en fetos varones **Danazol**: efecto androgénico en fetos mujeres
Antimetabolitos (metotrexato)	Malformaciones craneofaciales, del eje esquelético, cardiopulmonares y gastrointestinales
Antitiroideos	**Propiltiouracilo:** hipotiroidismo fetal, *aplasia cutis* **Metimazol:** gota fetal, aplasia cutis, atresia esofágica, atresia de las coanas
Derivados cumarínicos	**Warfarina:** hipoplasia nasal, microftalmia, hipoplasia de las extremidades, restricción del crecimiento, cardiopatía, escoliosis, sordera, malformaciones del CNS, retraso mental
Litio	Arritmias cardiacas fetales y neonatales, hipoglucemia, diabetes insípida nefrogénica, anomalía de Ebstein, polihidramnios
Retinoides (isotretinoína)	Malformaciones graves del CNS, cardiovasculares y endocrinas, retraso mental

Datos de Buhimschi C.S., Weiner C.P. Medications in pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2009; 113:166.

Cuadro 13-6. Etiquetación de teratogenicidad de medicamentos requerida por la FDA.[1]

Categoría A: estudios humanos bien controlados no han revelado riesgo fetal alguno
Categoría B: estudios con animales no han revelado daño fetal alguno; o se ha sugerido cierto riesgo que no se ha confirmado en estudios controlados con mujeres; o no hay estudios adecuados con mujeres
Categoría C: estudios con animales han revelado efectos fetales adversos; no hay estudios controlados adecuados con mujeres
Categoría D: algunos riesgos fetales, pero los beneficios podrían superar los riesgos (p. ej., en enfermedades potencialmente mortales no hay un fármaco eficaz más seguro)
Categoría X: anormalidades fetales en estudios con animales y con humanos; los riesgos no se ven compensados por el beneficio. *Contraindicado durante el embarazo*.

[1]La US Food and Drug Administration (FDA) ha establecido cinco categorías de medicamentos con base en su potencial para causar defectos congénitos en bebés nacidos de mujeres que los hayan utilizado durante su embarazo. Por ley, la etiqueta debe proporcionar la información disponible en cuanto a su teratogenicidad.

La evaluación de estudios que examinan las exposiciones tóxicas son difíciles debido al gran número de posibles agentes fetotóxicos y a las complejas interacciones entre los mismos, a la presencia o ausencia de influencias que podrían alterar los efectos de un agente, así como a ciertos genotipos que pudieran alterar la susceptibilidad de un individuo. Es por ello que se han definido criterios específicos para reconocer agentes teratogénicos para los humanos (cuadro 13-4). El cuadro 13-5 lista teratógenos comunes y sus efectos fetotóxicos potenciales.

La orientación para los padres debe incluir una revisión de sus antecedentes de exposición y una discusión del agente específico involucrado, así como las posibles secuelas. A veces se puede intervenir. En otros casos, si se encuentra que el embarazo procede con anormalidades, es posible que los padres elijan abortar al feto afectado. Una orientación eficaz debe proporcionar la mejor información disponible para asistir a los padres en lo que puede ser una situación extremadamente difícil.

Los estándares de la FDA para la etiquetación de medicamentos en cuanto a su teratogenicidad se listan en el cuadro 13-6.

Buhimschi C.S., Weiner C.P. Medications in pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2009;113:166. PMID: 19104374.

Van Gelder M., Van Rooij I., Miller R., Zielhius G., Jong-van den Berg L., Roeleveld N. Teratogenic mechanisms of medical drugs. *Hum Reprod Update* 2010;16:378. PMID: 20061329.

14 Complicaciones tardías del embarazo

booksmedicos.org

Ashley S. Roman, MD, MPH

PARTO PREMATURO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Edad gestacional de más de 20 0/7 semanas y menos de 37 0/7 semanas.
- Contracciones uterinas regulares a intervalos frecuentes.
- Cambio cervical documentado o dilatación o borramiento cervical apreciable.

Patogenia

El parto es el proceso de contracciones uterinas coordinadas que conducen a borramiento y dilatación cervical progresivos y provocan la expulsión del feto y la placenta. El **parto prematuro** se define como el trabajo de parto que ocurre después de las 20 semanas de gestación pero antes de las 37 semanas. Aunque en la literatura no existe una definición estricta sobre la cantidad de contracciones uterinas que se requieren para el parto prematuro, existe consenso de que dichas contracciones deben ser regulares y a intervalos frecuentes. En general, se necesitan más de cuatro contracciones por hora para causar un cambio cervical. No es necesario que sean dolorosas para producir dicho cambio, y es posible que se manifiesten como una sensación de tirantez abdominal, dolor lumbar o presión pélvica. Además, para cumplir con el diagnóstico de parto prematuro, debe demostrarse borramiento o dilatación cervical.

Es necesario distinguir el parto prematuro de otras entidades clínicas similares, como la incompetencia cervical (cambio cervical en ausencia de contracciones uterinas) y las contracciones uterinas prematuras (contracciones regulares en ausencia de cambio cervical), porque el tratamiento de estas situaciones es diferente. La incompetencia cervical puede requerir la colocación de cerclaje y las contracciones uterinas prematuras sin cambio cervical son en general un fenómeno autolimitado que se resuelve en forma espontánea y no necesita intervención. Si el parto prematuro se acompaña de rotura de membranas, estos casos se clasifican como rotura prematura de membranas (para una discusión del diagnóstico consulte la sección que lleva este nombre).

El nacimiento prematuro complica cerca de 12% de todos los embarazos en EU. Es la causa número uno de morbilidad y mortalidad neonatal y provoca 75% de las muertes neonatales que no se deben a anomalías congénitas.

Trece por ciento de todos los lactantes se clasifican como de bajo peso al nacer (<2 500 g), de los cuales 25% son lactantes maduros con bajo peso al nacer y alrededor de 75% son prematuros verdaderos. Este último grupo representa cerca de dos terceras partes de las muertes infantiles (alrededor de 25 000 muertes anuales en EU). Alrededor de 30% de los partos prematuros se deben a cálculo erróneo de la edad gestacional o a intervención médica necesaria para la madre o el feto.

La atención a los lactantes prematuros es costosa. En comparación con los niños que nacen a término, los prematuros sufren una morbilidad y mortalidad considerablemente más altas (p. ej., trastornos funcionales, anormalidades del crecimiento y desarrollo). En consecuencia, se debe hacer el mayor esfuerzo posible por prevenir o inhibir este tipo de partos. Si no es posible inhibir el parto prematuro o es mejor que se permita su continuación, debe realizarse con la menor cantidad de traumatismo posible para la madre y el lactante.

Muchos trastornos obstétricos, médicos y anatómicos se asocian con el parto prematuro. Algunos de los factores de riesgo se enuncian en el cuadro 14-1. La discusión detallada de estos padecimientos se puede consultar en otros capítulos. No obstante, la causa del parto prematuro en 50% de los embarazos es idiopática. Aunque en la actualidad se emplean muchas herramientas prospectivas de calificación del riesgo, no se ha demostrado de manera convincente su valor.

Prevención

Por desgracia, existen pocas intervenciones conocidas que prevengan el parto prematuro. Para las mujeres con antecedentes de un parto prematuro anterior, existe evidencia que indica que la administración de progestina, ya sea por medio de supositorios vaginales de progesterona o inyecciones intramusculares semanales de caproato de 17-α hidroxiprogesterona

Cuadro 14-1. Factores de riesgo asociados con el parto prematuro.

Complicaciones obstétricas
En el embarazo previo o actual
Estado hipertensivo grave del embarazo
Trastornos anatómicos de la placenta (p. ej., desprendimiento placentario, placenta previa, placenta circunvalada)
Insuficiencia placentaria
Rotura prematura de las membranas
Polihidramnios u oligohidramnios
Parto prematuro anterior o lactante con bajo peso al nacer
Nivel socioeconómico bajo
Edad materna <18 años o >40 años
Bajo peso previo al embarazo
Raza no blanca
Embarazo múltiple
Intervalo corto entre embarazos (<3 meses)
Aumento inadecuado o excesivo de peso durante el embarazo
Aborto previo
Laceración previa del cuello uterino o del útero
Complicaciones médicas
Hipertensión pulmonar o sistémica
Enfermedad renal
Cardiopatía
Infección: pielonefritis, infección sistémica aguda, infección de vías urinarias, infección de vías genitales (p. ej., gonorrea, herpes simple, micoplasmosis), infección fetotóxica (p. ej., por citomegalovirus, toxoplasmosis, listeriosis), infección sistémica materna (p. ej., neumonía, gripe, paludismo), sepsis intraabdominal materna (p. ej., apendicitis, colecistitis, diverticulitis).
Tabaquismo profuso
Alcoholismo o drogadicción
Anemia grave
Desnutrición u obesidad
Teratoma quístico benigno con filtración
Úlcera gástrica o duodenal perforada
Torsión de los anexos
Traumatismo o quemaduras maternas
Complicaciones quirúrgicas
Cualquier procedimiento intraabdominal
Conización del cuello uterino
Incisión previa en el útero o cuello uterino (p. ej., parto por cesárea)
Anomalías de vías genitales
Útero bicorne, subtabicado o unicorne
Incompetencia cervical congénita

que inician a las 16 a 20 semanas hasta las 36 a 37 semanas, reduce el riesgo de parto prematuro recurrente en cerca de 30% de los casos. Es posible que la progesterona vaginal también reduzca el riesgo de parto prematuro en mujeres en quienes se ha detectado un cuello uterino corto a través de ecografía transvaginal en el segundo trimestre.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

1. Contracciones uterinas. Contracciones uterinas regulares a intervalos frecuentes, documentadas mediante tocómetro o palpación uterina, que en general sean más de dos en media hora.

2. Dilatación y borramiento cervical. Esto se puede establecer por medio de exploración clínica o con ecografía transvaginal. Se considera diagnóstico el cambio cervical documentado en cuanto a dilatación o borramiento de cuando menos 1 cm o un cuello uterino con borramiento y dilatación amplios (cuando menos 2 cm) al momento del ingreso. Una longitud cervical menor al percentil 10 (en general ≤2.5 cm) en la ecografía transvaginal también sugiere borramiento cervical.

3. Otros signos. Muchas pacientes presentan flujo vaginal mucoso o sanguinolento, o "tapón mucoso con sangre". Cuando se presenta una hemorragia más importante debe evaluarse la posibilidad de desprendimiento de placenta o placenta previa. Además, es posible que las pacientes reporten una secreción vaginal o salida del tapón mucoso.

B. Valoración

La valoración debería incluir determinación de lo siguiente:

1. Edad gestacional. La edad gestacional debe estar entre las 20 0/7 y 37 0/7 semanas de edad gestacional estimada (EGA), que debería calcularse con base en la última menstruación (LMP) o fecha de la concepción, si se conoce, o en la estimación ecográfica previa si estas fechas son inciertas.

2. Peso fetal. Debe tenerse cuidado en determinar el tamaño del feto mediante ecografía.

3. Parte de presentación. Es necesario determinar la parte de presentación, porque en etapas anteriores de la gestación es más común una presentación anormal.

4. Monitoreo fetal. Debe llevarse a cabo un monitoreo fetal continuo para evaluar el bienestar fetal.

5. Tocodinamometría. Es necesario realizar una tocodinamometría para confirmar la presencia y frecuencia de las contracciones.

6. Exploración física. Debe realizarse una exploración física para evaluar la dilatación cervical, rotura de membranas (consulte la sección Rotura prematura de membranas), sensibilidad del fondo del útero, sangrado vaginal y fiebre.

C. Estudios de laboratorio

1. Biometría hemática completa con recuento diferencial.
2. Examen general de orina, urocultivo y pruebas de sensibilidad con orina obtenida por sonda.
3. Exploración ecográfica del tamaño y posición del feto y de la ubicación de la placenta.
4. La amniocentesis puede ser útil para estimar la madurez pulmonar en casos donde la EGA sea incierta, el tamaño del feto esté en conflicto con la fecha estimada de la concepción (demasiado pequeño, lo cual sugiere restricción

del crecimiento intrauterino, o demasiado grande, que sugiere una EGA más avanzada), o el feto tenga una EGA mayor a 34 semanas. Específicamente, es posible evaluar el líquido amniótico para establecer el índice de lecitina/esfingomielina (L/S), la presencia de fosfatidilglicerol, análisis de polarización fluorescente o recuento de cuerpos lamelares. También debe realizarse una amniocentesis en caso de sospecha de corioamnionitis; se analizará el líquido mediante tinción de Gram, cultivo bacteriano, concentraciones de glucosa, citología y, si se dispone de ello, concentración de interleucina 6.

5. Debe realizarse una exploración con espejo. Es necesario solicitar cultivos cervicales de gonorrea y clamidia. Se realiza un frotis para buscar signos de vaginosis bacteriana. Deben tomarse cultivos de estreptococo del grupo B (GBS) de la mucosa vaginal y rectal. También debe usarse un frotis para examinar cualquier líquido en la vagina e investigar si es líquido amniótico (consulte la sección Rotura prematura de membranas).
6. Realizar estudios diagnósticos hematológicos en casos asociados con sangrado vaginal (consulte el capítulo 18).
7. La Food and Drug Administration (FDA) de EU ha aprobado los equipos de análisis de fibronectina fetal como un medio para evaluar el riesgo de nacimiento prematuro en pacientes con parto prematuro. Se toma un frotis cervicovaginal para evaluar la presencia de fibronectina fetal. La prueba negativa es eficaz para identificar a las mujeres en bajo riesgo de parto inminente (en el curso de dos semanas). Sin embargo, un resultado positivo es menos sensible para identificar el nacimiento prematuro. La prueba puede ser útil para identificar pacientes en bajo riesgo de parto prematuro que se pueden manejar en el servicio ambulatorio.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye contracciones prematuras sin trabajo de parto (es decir, sin cambio cervical) e insuficiencia cervical (es decir, dilatación sin contracciones uterinas). No obstante, la exploración clínica y los signos pueden ayudar a distinguir entre estas entidades.

Complicaciones

La principal complicación del trabajo de parto prematuro es el nacimiento prematuro y la resultante prematuridad del lactante. El tratamiento se dirige a reducir la probabilidad de que ocurra esto y limitar el riesgo de complicaciones en el lactante, como síndrome de insuficiencia respiratoria y las lesiones neurológicas.

Tratamiento

Las decisiones en cuanto a manejo se basan en la EGA, peso estimado del feto y contraindicaciones para la supresión del parto prematuro. El cuadro 14-2 lista los factores que indican cuándo debe permitirse que el parto prematuro continúe. Una vez que se ha determinado que la paciente no presenta ninguna de estas contraindicaciones, el manejo del parto prematuro depende de la edad gestacional del feto. En general, el manejo se encuentra en una de dos categorías: expectante (observación) o intervención. Para los embarazos entre las 24 0/7 y las 34 0/7 semanas de EGA, se ha mostrado que la intervención con corticosteroides es benéfica para reducir las tasas de morbilidad y mortalidad. Aunque la eficacia de la tocólisis ha sido motivo de gran debate, en general se acepta que se puede lograr como mínimo una demora de 48 h. Debido a que es posible utilizar este periodo para la administración de corticosteroides, muchos hospitales favorecen ese procedimiento.

Cuadro 14-2. Algunos casos en los que no debe suprimirse el parto prematuro.

Factores maternos
Enfermedad hipertensiva grave (p. ej., exacerbación aguda de hipertensión crónica, eclampsia, preeclampsia grave)
Enfermedad pulmonar o cardiaca (p. ej., edema pulmonar, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, enfermedad valvular, taquiarritmias)
Dilatación cervical avanzada (>4 cm)
Hemorragia materna (p. ej., desprendimiento de placenta, placenta previa, coagulación intravascular diseminada)
Factores fetales
Muerte fetal o anomalía mortal
Sufrimiento fetal
Infección intrauterina (corioamnionitis)
Terapia que afecta de manera adversa al feto (p. ej., sufrimiento fetal debido a intento de supresión del trabajo de parto)
Peso fetal estimado ≥ 2 500 g
Eritroblastosis fetal o hidropesía fetal
Retraso grave del crecimiento intrauterino

Los extremos de edad gestacional prematura representan problemas especiales. Los fetos de embarazos muy prematuros (20-23 semanas; EGA o peso fetal estimado [EFW] menor a 550 g) no se consideran viables. Si es posible continuar estos embarazos durante algunas semanas más, los fetos se volverán viables, pero tendrán alto riesgo de morbilidad si nacen y sobreviven en este periodo. Además, la intervención conlleva riesgos importantes para la madre, incluyendo la estancia prolongada en cama y los efectos colaterales de la tocólisis. Dados estos riesgos, el manejo expectante es una alternativa aceptable y, en ciertos casos, preferible a la intervención. Las madres que eligen la intervención deben recibir amplia orientación de un equipo multidisciplinario que incluya al neonatólogo, obstetra y trabajador social.

Por el contrario, una vez que el embarazo ha continuado más allá de las 34-37 semanas de EGA o EFW mayor a 2 500 g, la tasa de supervivencia del feto está dentro de 1% a las 37 semanas. La morbilidad fetal es menos grave y rara vez es causa de secuelas a largo plazo. No se ha demostrado que los corticosteroides tengan algún beneficio para los fetos de esta edad o peso. Por ende, el manejo expectante es el curso recomendado. Deben considerarse varios factores cuando se decide entre la intervención y el manejo expectante, incluyendo la certeza acerca de las fechas de la paciente, el EFW, la presencia de problemas maternos que pudieran demorar la madurez

pulmonar del feto, como la diabetes mellitus, y los antecedentes familiares de síndrome de insuficiencia respiratoria (RDS) de inicio tardío.

Existen otros casos en que los factores maternos o fetales indican que se debe permitir el parto prematuro sin importar la edad gestacional. El cuadro 14-2 lista en detalle esas situaciones.

El siguiente es un protocolo para el manejo del embarazo con parto prematuro entre las 24 y 34 semanas de gestación.

A. Reposo en cama

La función del reposo en cama para el manejo del parto prematuro es motivo de polémica. Los metaanálisis no han podido demostrar una prolongación del embarazo. El reposo en cama se ha asociado con aumento en las tromboembolias maternas. Como mínimo, este tipo de reposo se puede aconsejar en particular durante la valoración inicial de un episodio de parto prematuro para permitir la vigilancia estrecha tanto del feto como de la madre.

B. Corticosteroides

La administración de corticosteroides para acelerar la maduración pulmonar del feto se ha vuelto la norma en EU para todas las mujeres entre 24 y 34 semanas de EGA en riesgo de parto prematuro en los siguientes siete días. Se ha mostrado que disminuyen la incidencia del síndrome de insuficiencia respiratoria en el neonato, hemorragia intraventricular y mortalidad neonatal. Los esteroides se pueden administrar de acuerdo con uno de dos protocolos: 1) betametasona, 12 mg vía intramuscular (IM) cada 24 h, para un total de dos dosis; o 2) dexametasona, 6 mg IM, cada 12 h para un total de cuatro dosis.

Los beneficios óptimos de los corticosteroides prenatales se observan a las 24 h de la administración, tienen un máximo a las 48 h y continúan por al menos siete días. Si la terapia para el trabajo de parto prematuro tiene éxito y el embarazo continúa más allá de dos semanas, existen datos que sugieren que un solo curso adicional de esteroides puede ser benéfico, si el riesgo de nacimiento prematuro sigue siendo alto y la paciente tiene menos de 33 semanas. Sin embargo, más de dos cursos pueden asociarse con anormalidades del crecimiento fetal y retraso en el desarrollo psicomotor del lactante. En términos de la seguridad de 1 o 2 cursos de esteroides prenatales, no parece haber incremento en el riesgo de infección o de supresión de las glándulas suprarrenales del feto cuando se administran esteroides y el seguimiento a largo plazo de los fetos que han recibido dicho tratamiento no muestra secuelas que se puedan atribuir de manera directa a la administración de estos fármacos.

C. Tocólisis

Si la paciente sigue presentando contracciones y se encuentra dentro del grupo de alto riesgo con base en sus antecedentes de parto prematuro, fibronectina positiva, cuello uterino corto en la ecografía transvaginal o cambio en la dilatación durante la exploración cervical, es posible iniciar la terapia tocolítica. Cuando se utiliza la tocólisis para tratar el trabajo de parto prematuro, es importante considerar las siguientes metas. La meta a corto plazo es continuar el embarazo durante 48 h después de la administración de esteroides, luego de lo cual puede lograrse el efecto máximo de dichos fármacos. La meta a largo plazo es continuar el embarazo más allá de las 34-36 semanas (dependiendo de la institución), momento en el cual se pueden reducir de manera notable la morbilidad y la mortalidad, y se puede discontinuar la tocólisis.

La terapia tocolítica debe considerarse en la paciente que tiene una dilatación cervical menor a 5 cm. En general, se considera que una tocólisis es exitosa si se presentan menos de 4 a 6 contracciones uterinas por hora sin cambios cervicales adicionales.

Los β-miméticos y la nifedipina son los fármacos tocolíticos de uso más común. La decisión de utilizar una tocólisis específica debe considerarse con cuidado, debido a las contraindicaciones y efectos secundarios que se asocian con cada agente (cuadro 14-3).

1. Adrenérgicas β-miméticos. Los adrenérgicos β-miméticos actúan de manera directa sobre los receptores beta (β_2) para relajar el útero. Su uso se limita a los efectos secundarios cardiovasculares relacionados con la dosis, incluyendo edema pulmonar, RDS del adulto, aumento en presión arterial sistólica, reducción en presión arterial diastólica, y taquicardia tanto materna como fetal. Otros efectos dependientes de la dosis son una disminución en la concentración sérica de potasio y aumento de la glucosa en la sangre, al igual que incremento en las concentraciones plasmáticas de insulina y acidosis láctica. Las contraindicaciones médicas maternas para el uso de β-adrenérgicos incluyen cardiopatía, hipertiroidismo, hipertensión no controlada o hipertensión pulmonar, asma que demanda el uso de simpaticomiméticos o corticosteroides, diabetes descontrolada y enfermedad hepática o renal crónicas. Los efectos que más se observan durante la administración intravenosa son palpitaciones, temblores, nerviosismo e intranquilidad. El β-mimético más administrado es la terbutalina. Aunque antes se utilizaba la ritodrina, ya no está disponible comercialmente. Debido a los efectos secundarios, en EU la tocólisis β-mimética se limita casi de manera exclusiva para ganar tiempo y posibilitar el triaje de las pacientes antes del tratamiento definitivo con otros fármacos.

Aunque la FDA no la ha aprobado como tocolítico, en EU se ha estudiado la terbutalina y se utiliza ampliamente para esta finalidad, para lo cual se administra como bolo subcutáneo. En vista de su potencial de toxicidad cardiaca para la madre, la terbutalina sólo se debe utilizar por un máximo de 48-72 h cuando la paciente está hospitalizada.

2. Sulfato de magnesio. Aunque se desconoce su mecanismo preciso de acción, el sulfato de magnesio parece inhibir la captación de calcio en las células de músculo liso, con lo cual reduce la contractilidad uterina. Se ha debatido la eficacia del magnesio, pero varios estudios pequeños han mostrado un efecto comparable al de los β-miméticos y es posible que tenga un mejor perfil de tolerancia que éstos. El sulfato de magnesio parece tener menos probabilidad de provocar

Cuadro 14-3. Efectos secundarios y complicaciones de los tocolíticos comunes.

Tocolítico	Efectos maternos	Efectos fetales/neonatales
β-miméticos (ritodrina, terbutalina)	Edema pulmonar Hipotensión Taquicardia Náuseas/vómito Hiperglucemia Hipopotasiemia Arritmias cardiacas	Taquicardia Hiperglucemia Hipoglucemia Íleo paralítico Posible aumento en el riesgo de hemorragia intraventricular
Sulfato de magnesio	Rubor Náuseas/vómito Cefalea Debilidad muscular generalizada Disnea Diplopía Edema pulmonar Dolor en el pecho Hipotensión Tetania Depresión respiratoria	Letargo Hipotonía Insuficiencia respiratoria
Indometacina	Efectos gastrointestinales: náuseas/vómito, acidez estomacal, sangrado Trastornos de la coagulación Trombocitopenia Insuficiencia renal Hepatitis Presión arterial elevada en pacientes hipertensas	Disfunción renal Oligohidramnios Hipertensión pulmonar Conducto arterioso permeable posnatal Constricción prematura del conducto arterioso dentro del útero Aumento en el riesgo de enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular
Nifedipina	Hipotensión Taquicardia Cefalea Rubor Mareo Náuseas/vómito	Taquicardia Hipotensión

efectos secundarios graves en comparación con los β-miméticos, pero su rango terapéutico es cercano al que provocaría insuficiencia respiratoria y cardiaca. En consecuencia, es necesario vigilar de cerca a las pacientes que reciban sulfato de magnesio para detectar signos de toxicidad, con verificación frecuente de los reflejos tendinosos profundos, exploración pulmonar y cálculo estricto de la ingesta de líquidos de las pacientes. Sus efectos se pueden revertir mediante gluconato de calcio (10 ml de una solución al 10% por vía intravenosa), y debe tenerse este antídoto cuando se utilice sulfato de magnesio.

3. Bloqueadores de los canales del calcio. Los bloqueadores de los canales del calcio, como la nifedipina, funcionan como tocolíticos al inhibir la captación de calcio en las células de músculo liso del útero a través de canales dependientes de voltaje, con lo cual reducen la contractilidad uterina. Varios estudios han mostrado que la nifedipina tiene una eficacia igual o mayor que los β-miméticos en el trabajo de parto prematuro. Otras ventajas son su bajo índice de efectos secundarios en la madre y su facilidad de administración. La nifedipina se puede administrar por vía oral. Un régimen común para tocólisis consiste en 20 mg de nifedipina, por vía oral, y luego 10-20 mg vía oral cada 6 h, hasta que se logre una disminución suficiente de las contracciones.

4. Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Se ha demostrado que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, como la indometacina, son tan eficaces como la ritodrina para la tocólisis, pero su uso se ha limitado por sus efectos potencialmente graves para el feto. La indometacina funciona como un tocolítico al inhibir la síntesis de prostaglandina, un importante mediador en la contractilidad del músculo liso uterino. Las ventajas de la indometacina son su facilidad de administración (vía rectal u oral) y su potente actividad tocolítica. No obstante, se ha asociado con oligohidramnios y cierre prematuro del conducto arterioso. En los lactantes prematuros que nacieron antes de las 30 semanas de EGA, algunos estudios han demostrado mayor riesgo de hemorragia intracraneal, enterocolitis necrotizante y conducto arterioso permeable después del parto. Un régimen común para la tocólisis es 100 mg de indometacina, vía rectal, como dosis de impregnación (o 50 mg por vía oral) y luego 25-50 mg vía oral o rectal, cada 4-6 h. Es necesario realizar ecografías cada

48-72 h para examinar un posible oligohidramnios. Debido a los efectos secundarios graves para el feto, muchos centros médicos limitan su uso a lactantes menores a 32 semanas de EGA y la duración a menos de 48 h.

5. Tratamiento con múltiples tocolíticos. Todos los tocolíticos tienen tasas importantes de fracaso; en consecuencia, si parece ser que uno de ellos está fallando, debe cesarse e intentar con otro fármaco. El uso de múltiples tocolíticos al mismo tiempo parece tener un efecto aditivo, pero al parecer también aumenta el riesgo de efectos secundarios graves. Por ejemplo, en teoría, al utilizar el sulfato de magnesio junto con la nifedipina se puede causar grave hipotensión en la madre. De la misma manera, el sulfato de magnesio que se suplementa con 1-2 dosis de terbutalina subcutánea puede ser seguro y eficaz, pero el tratamiento sostenido con ambas sustancias puede aumentar el riesgo de edema pulmonar en la madre. Debe recordarse que la paciente que presenta dificultades para la tocólisis puede tener una corioamnionitis o desprendimiento placentario que se han ignorado y son trastornos que pueden ser contraindicaciones para el uso de cualquier tipo de tocólisis.

6. Resultados de la terapia tocolítica. Con todos estos fármacos, es posible que se llegue a un momento donde no está indicado continuar con la terapia. Esto quizá se deba a la respuesta adversa de la madre o el feto al progreso del trabajo de parto. Por ende, si la dilatación cervical llega a los 5 cm, debe considerarse que el tratamiento ha fallado y es necesario abandonarlo. Por el contrario, si el trabajo de parto se reanuda después de un periodo de inactividad, debería considerarse el tratamiento debido a que el recrudecimiento de las contracciones puede ser indicio de infección intrauterina. En algunos casos, es posible reinstituir el tratamiento utilizando el mismo fármaco u otro diferente.

D. Antibióticos

Se ha estudiado la terapia con antibióticos como tratamiento para el parto prematuro y como medio para prolongar el embarazo, y no se ha encontrado ningún beneficio para demorar el nacimiento prematuro en esta población de pacientes. Las mujeres en trabajo de parto prematuro deben iniciar un curso de antibióticos para prevenir la infección por GBS en el neonato, si el estado de la paciente en cuanto a infección por GBS es positivo o se desconoce. La penicilina y la ampicilina se emplean como los fármacos de primera línea; se puede administrar cefazolina, clindamicina, eritromicina o vancomicina si la paciente es alérgica a la penicilina. Si se ha tocolizado con éxito a la paciente y no existe indicio de parto inminente o si el cultivo rectovaginal más reciente de GBS (en el curso de cinco semanas) es negativo, es posible discontinuar el tratamiento profiláctico.

E. Sulfato de magnesio para neuroprotección fetal o neonatal

Varios estudios recientes han demostrado que existe reducción en el riesgo de parálisis cerebral en los fetos expuestos a sulfato de magnesio dentro del útero. El estudio de mayor tamaño que provino de EU demostró una importante reducción en la parálisis cerebral de moderada a grave en niños de dos años de edad o mayores que recibieron sulfato de magnesio inmediatamente antes del parto. Los candidatos óptimos no están bien definidos, pero sería razonable ofrecer el medicamento a cualquier mujer entre las 24 0/7 y 32 0/7 semanas de gestación, inmediatamente antes del parto, para reducir el riesgo de resultados neurológicos adversos (cuadro 14-4).

F. Conducción del trabajo de parto y del parto

Siempre que sea posible, los lactantes prematuros menores a las 34 semanas deben nacer en un hospital equipado con una unidad de terapia intensiva neonatal, debido a que la transferencia interhospitalaria después del parto es más peligrosa. Aunque se ha debatido la vía de parto para los lactantes con muy bajo peso al nacer, no existe evidencia concluyente de un beneficio en el uso de cesárea. Las indicaciones para este procedimiento son las que determinan su empleo general en obstetricia, incluyendo un compromiso en el estado del feto, presentación incorrecta y antecedentes de cesárea anterior.

Cuadro 14-4. Protocolo para el uso de magnesio para neuroprotección fetal.

Criterios para admisión dentro del protocolo
Anticipación de nacimiento prematuro en el curso de 2-24 horas. Edad gestacional de 24-31 6/7 semanas confirmadas. Haber descartado cualquier contraindicación específica para el uso del sulfato de magnesio.
Protocolo
Comenzar la infusión intravenosa de una dosis de impregnación de sulfato de magnesio de 6 g durante 20-30 min, seguida de infusión de mantenimiento de 2 g/h. Si el parto no ha ocurrido luego de 12 h y ya no se considera inminente, es posible discontinuar la infusión. Si han transcurrido más de 6 h desde que se discontinuó el sulfato de magnesio y de nuevo se piensa que el parto es inminente, administrar otra dosis de impregnación seguida de infusión de mantenimiento.

Datos de Rouse D.K., Hirtz D.G., Thom E., *et al.* A randomized controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med* 2008; 359:895-905.

Cuadro 14-5. Supervivencia neonatal aproximada para lactantes prematuros.[1]

Edad gestacional (semanas)	Peso al nacer (g)	Sobrevivientes (%)	Sobrevivientes intactos[2] (%)
24-25	500-750	60	35
25-27	751-1000	75	60
28-29	1 000-1250	90	80
30-31	1 251-1500	96	90
32-33	1 500-1750	99	98
>34	1 751-2000	100	99

[1] Parto en centro de atención terciaria.
[2] Intacto se define como el niño que no presenta incapacidad importante, como ceguera, sordera o parálisis cerebral.

Si está indicado el parto por cesárea, la decisión de operar se basa en la madurez del feto y el pronóstico de supervivencia. En casos limítrofes (23-24 semanas de gestación y EFW de 500-600 g), los deseos de los padres respecto a la intervención asumen un sitio importante. Al realizar un parto por cesárea es importante determinar que la incisión uterina sea adecuada para extraer al feto sin demora o traumatismo innecesario. Es posible que se requiera de una incisión vertical cuando el segmento uterino inferior tiene un desarrollo incompleto. El traumatismo para el recién nacido puede reducirse al mínimo a través de un nacimiento en manto.

Cuando el nacimiento es posterior al uso sin éxito de sustancias tocolíticas parenterales, debe considerarse el potencial de efectos adversos residuales de estos fármacos. Los β-adrenérgicos pueden causar hipotensión, hipoglucemia, hipocalcemia e íleo paralítico en el neonato. El sulfato de magnesio puede ser responsable de depresión respiratoria y cardiaca.

G. pH y gasometría de la sangre del cordón

A menudo, las puntuaciones Apgar son bajas en los bebés con bajo peso al nacer. Este hallazgo no indica asfixia o compromiso, sino sólo reflejan la inmadurez de los sistemas fisiológicos. En consecuencia, es esencial que se obtengan mediciones de pH y gasometría con la sangre del cordón umbilical de los bebés prematuros (y de otros lactantes en alto riesgo) a fin de documentar el estado al momento del nacimiento. Estas mediciones de pH y gasometría también pueden ser útiles para reconstruir los sucesos durante el parto, aclarar las medidas de reanimación y determinar la necesidad de atención más intensiva en cuidados neonatales.

Pronóstico

La buena atención neonatal en la sala de partos y el cunero garantizan un buen pronóstico para el lactante prematuro (véase capítulo 22). Los bebés con bajo peso al nacer tienen menor probabilidad de supervivencia y son más propensos a sufrir secuelas permanentes en relación directa con su tamaño. Es difícil hacer generalizaciones respecto a la tasa de supervivencia y de secuelas, debido a las diversas causas de parto prematuro, los distintos niveles de atención perinatal y las diferencias institucionales en las series informadas. No obstante, se han reportado cifras generales de supervivencia y morbilidad, las cuales resultan útiles para orientar a los pacientes (cuadro 14-5).

Rouse D.J., Hirtz D.G., Thom E., *et al.* A randomized controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med* 2008:359:895-905. PMID: 18753646.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Assessment of Risk Factors for Preterm Birth. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists*. ACOG Practice Bulletin No. 31. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2001.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Use of Progesterone to Reduce Preterm Birth*. ACOG Committee Opinion No. 419. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2008.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Magnesium Sulfate Before Anticipated Preterm Birth for Neuroprotection*. ACOG Committee Opinion No. 455. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2010.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation*. ACOG Committee Opinion No. 475. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2011.

Guinn D.A., Atkinson M.W., Sullivan L., *et al.* Single vs weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: A randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:1581-1587. PMID: 11585480.

Kenyon S.L., Taylor D.J., Tarnow-Mordi W. ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: The ORACLE II randomised trial. *Lancet* 2001;357:989-994. PMID: 11293641.

ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Antecedentes de salida de líquido de la vagina o flujo vaginal acuoso.
- Demostración de la presencia de líquido amniótico en la vagina durante la exploración física.
- Ausencia de trabajo de parto activo.

Patogenia

La rotura de las membranas puede ocurrir en cualquier momento durante el embarazo. La rotura prematura de membranas (PROM) se define como la rotura de las membranas antes del inicio del trabajo de parto activo. Se convierte en un problema particular si el feto no ha llegado a término (rotura prematura de membranas pretérmino [PPROM]) o, en el caso de un feto a término, si el periodo entre la rotura de las membranas y el inicio del trabajo de parto es prolongado. Si transcurren 24 h entre la ruptura de las membranas y el inicio del trabajo de parto, el problema es una PROM prolongada.

Se desconoce la causa exacta de la rotura, aunque existen muchos padecimientos que se asocian con la PROM (cuadro 14-6). La PROM ocurre en 10.7% de todos los embarazos. En casi 94% de los casos, esto ocurre al término o a las 37 semanas o más (alrededor de 20% de estos casos constituye una rotura prolongada). Los fetos prematuros (<37 semanas) representan casi 5% del número total de casos de PROM.

Se conoce poco sobre la fisiopatología de la PROM. Los factores de riesgo incluyen hemorragia decidual, antecedentes de parto prematuro espontáneo en un embarazo anterior, colonización bacteriana de las membranas y procedimientos invasivos como la amniocentesis. La PROM es una causa importante de parto prematuro, prolapso del cordón, desprendimiento placentario e infección intrauterina. La corioamnionitis es una secuela importante de este problema y puede anteceder a la endomiometritis o sepsis del recién nacido.

En la rotura muy prolongada de las membranas, es posible que el feto tenga una apariencia similar a la de los niños con síndrome de Potter (rasgos faciales aplanados, piel arrugada). Si ocurre la rotura de las membranas con oligohidramnios subsiguiente en un embarazo de menos de 26 semanas de EGA, puede causar hipoplasia pulmonar y defectos de posicionamiento de los miembros en el neonato.

Prevención

Como ocurre con el parto prematuro, existen pocas intervenciones conocidas para prevenir la PPROM. En las mujeres con antecedentes de parto prematuro espontáneo en un embarazo anterior, existe evidencia que indica que la administración de progestina, ya sea por medio de supositorios vaginales de progesterona o con inyecciones intramusculares semanales de caproato de 17α-hidroxiprogesterona desde las 16 semanas hasta alrededor de las 36-37 semanas, reduce 30% el riesgo de nacimiento prematuro recurrente. La progesterona vaginal también puede reducir el riesgo de parto prematuro en mujeres que presentan cuello uterino corto en la ecografía transvaginal durante el segundo trimestre. Pero, aparte de estas intervenciones específicas, hay poco por hacer para prevenir la PPROM.

Datos clínicos

A. Síntomas

La valoración diagnóstica se debe realizar de manera eficiente para reducir al mínimo el número de exploraciones vaginales y el riesgo de corioamnionitis. Los síntomas son la clave para el diagnóstico; en general, la paciente informa el brote repentino de líquido o un flujo continuo. Los síntomas adicionales que pueden ser útiles incluyen el color y la consistencia del líquido, y la presencia de manchas de unto sebáceo o meconio, reducción en el tamaño del útero y aumento en la prominencia del feto a la palpación.

B. Exploración con espejo estéril

Uno de los pasos más importantes para el diagnóstico preciso es la exploración con un espejo estéril. Esta exploración es la clave para diferenciar la PROM de la hidrorrea gravídica, vaginitis, aumento en la secreción vaginal e incontinencia urinaria. El examinador debe buscar los tres hallazgos confirmatorios distintivos que se asocian con la PROM:

1. Estancamiento. Acumulación de líquido amniótico en el fondo de saco posterior.
2. Prueba de nitrazina. Con un hisopo de algodón estéril se toma líquido del fondo de saco posterior y se aplica a un papel con nitrazina (fenaftazina). Si hay líquido amniótico,

Cuadro 14-6. Enfermedades y trastornos que se asocian con la rotura prematura de las membranas.

Infección materna (p. ej., de vías urinarias, vías genitales inferiores, enfermedad de transmisión sexual)
Infección intrauterina
Insuficiencia cervical
Embarazos múltiples anteriores
Hidramnios
Déficit nutricional
Disminución en la fortaleza de las membranas a la tensión
Antecedentes de rotura prematura de membranas o de parto prematuro en un embarazo anterior

el papel adquiere un color azul, lo cual demuestra un pH alcalino (7.0-7.25).

3. Formación en "hojas de helecho". El líquido que se toma del fondo de saco posterior se coloca sobre un portaobjetos y se seca al aire. El líquido amniótico forma un patrón similar a una hoja de helecho al cristalizarse.

En conjunto, estos tres hallazgos confirman la ruptura de membranas, aunque es posible que varios factores produzcan resultados falsos positivos. El pH alcalino en la prueba de nitrazina también puede ocurrir por infecciones vaginales o por sangre o semen en la muestra. El moco cervical puede causar la formación en hojas de helecho, pero en general es irregular y menos amplio que con la PROM. Durante la exploración con el espejo, es necesario inspeccionar de forma visual el cuello uterino de la paciente para determinar el grado de dilatación y borramiento, así como la presencia de prolapso del cordón. Si el estancamiento vaginal es importante, puede recolectarse el líquido y enviarlo para una determinación de la madurez pulmonar del feto si la edad gestacional es mayor a 32 semanas. También es necesario enviar las secreciones cervicales para cultivo y realizar una preparación en fresco.

Si no se encuentra líquido libre, es indispensable colocar un apósito seco bajo el perineo de la paciente y observar si hay secreción. Otras pruebas confirmatorias de PROM incluyen la observación de salida de líquido del orificio cervical cuando la paciente tose o realiza la maniobra de Valsalva durante la exploración con el espejo y si se detecta oligohidramnios en la ecografía. Si de todas maneras el examinador no puede confirmar la rotura de membranas y los antecedentes de la paciente provocan elevada sospecha de PROM, puede ser necesario realizar amniocentesis e inyectar una solución diluida de tinte de carmín de índigo. Esto se puede realizar después de retirar líquido amniótico para pruebas de madurez pulmonar, análisis de evidencia de infección intraamniótica subaguda y posibles cultivos y pruebas de sensibilidad. Después de 15-30 min, la observación del apósito perineal de la paciente revela la coloración azul si las membranas se han roto.

C. Exploración física

Una vez confirmada la PROM, se requiere de una cuidadosa exploración física para buscar otros signos de infección. En vista del riesgo de infección, no existe indicación para la exploración cervical digital si la paciente está en las primeras etapas del trabajo de parto. La exploración con el espejo estéril es suficiente para distinguir entre el trabajo de parto inicial y el avanzado.

D. Análisis de laboratorio

Las pruebas iniciales de laboratorio deberían incluir biometría hemática completa con diferencial leucocitario. En los embarazos pretérmino, la valoración también incluye una muestra de orina obtenida por sonda para examen general de orina, urocultivo y pruebas de sensibilidad, al igual que una ecografía para determinar el tamaño fetal y el índice de líquido amniótico. Para las pacientes entre las 32 y 34 semanas de gestación, la muestra de líquido amniótico obtenida de la acumulación vaginal o por medio de amniocentesis se puede enviar a estudios de madurez pulmonar fetal. Además, muchos centros realizan amniocentesis en todas las mujeres con PPROM antes de las 34 semanas para evaluar la evidencia de infección intraamniótica.

E. Corioamnionitis

En todos los casos de corioamnionitis, es más seguro inducir el parto en lugar de mantenerlo dentro del útero. Los organismos más comunes que causan corioamnionitis son aquellos que ascienden desde la vagina (p. ej., *Escherichia coli, Bacteroides*, GBS, estreptococos del grupo D y otros organismos anaerobios). Los signos más confiables de infección incluyen los siguientes: 1) fiebre; es necesario tomar la temperatura cada 4 h. 2) Leucocitosis materna; se puede obtener recuento diario y diferencial leucocitario. Un aumento en el número de leucocitos o de neutrófilos puede indicar la presencia de infección intraamniótica. 3) Sensibilidad uterina; es necesario verificar cada 4 h. 4) Taquicardia; el pulso materno >100 latidos/min o la frecuencia cardiaca fetal >160 latidos/min motiva la sospecha. 5) Líquido amniótico de olor fétido.

Varios factores que inducen a la confusión pueden complicar el diagnóstico de corioamnionitis. Por ejemplo, la administración de corticosteroides puede causar leucocitosis leve (aumento de 20-25%) y el trabajo de parto se asocia con leucocitosis. Si el diagnóstico de corioamnionitis es dudoso, es posible realizar una amniocentesis para buscar evidencia de infección, como ya se describió antes en este capítulo.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye aumento del flujo vaginal fisiológico asociado con el embarazo, infección vaginal como vaginosis bacteriana y salida del tapón mucoso. La exploración física con pruebas de cualquier secreción o estancamiento vaginal puede distinguir entre estas entidades.

Complicaciones

Las complicaciones que se asocian con la PROM se relacionan sobre todo con la duración de la rotura de las membranas y el desarrollo de corioamnionitis. El tratamiento que se describe a continuación se dirige a acelerar el parto y prevenir la corioamnionitis y la infección fetal/neonatal. Las complicaciones con la PPROM se asocian principalmente con el nacimiento prematuro y el riesgo de infección fetal/neonatal. Como en las pacientes con parto prematuro, el tratamiento se dirige a reducir la probabilidad de parto prematuro y el riesgo de complicaciones relacionadas con la prematuridad del lactante, como RDS y daño neurológico.

Tratamiento

El manejo de la PROM depende de varios factores, incluyendo edad gestacional y presencia o ausencia de corioamnionitis.

A. Corioamnionitis

Si existe corioamnionitis en la paciente con PROM, es necesario inducir de forma activa el parto sin importar la edad gestacional. Se inicia la administración de antibióticos de

amplio espectro para tratar este padecimiento. Si la paciente no está en trabajo de parto, es indispensable inducirlo para acelerar el nacimiento. La cesárea se reserva para las indicaciones obstétricas usuales (p. ej., presentación inadecuada del feto, estado fetal alarmante).

B. Embarazo a término sin corioamnionitis

El embarazo a término (EGA ≥37 semanas) con PROM sin infección se puede manejar de manera expectante o activa. Un estudio de gran tamaño encontró que la inducción del trabajo de parto al momento de la presentación, por el contrario del manejo expectante, redujo el intervalo entre la PROM y el parto y la frecuencia de corioamnionitis y la morbilidad febril y el tratamiento neonatal con antibióticos después del parto. En consecuencia, la estrategia preferida de manejo es la activa, con inducción del trabajo de parto al momento de la presentación para las mujeres con PROM y embarazo a término.

C. Embarazo pretérmino sin corioamnionitis

Los principios del manejo de la paciente con PROM pretérmino son similares a los que se emplean para el trabajo de parto prematuro. La diferencia clave es el riesgo mayor de desarrollar corioamnionitis, que se asocia con la PROM pretérmino. Los embarazos de más de 34 semanas de EGA se pueden manejar como embarazos a término, con inducción del trabajo de parto y parto por cesárea (si está indicada), porque no existe evidencia de que los antibióticos, corticosteroides o tocolíticos mejoren el resultado en estas pacientes.

La rotura de membranas antes de que el feto sea viable (es decir, antes de las 22-24 semanas de gestación) se puede manejar de varias maneras. Una opción es la terminación del embarazo, dado el alto riesgo de resultado adverso y prematurez. No obstante, en las pacientes sin evidencia de corioamnionitis se puede considerar el manejo expectante. Varios estudios de caso han documentado tasas sustanciales de supervivencia (15-50%) en pacientes con PPROM a las 18 a 22 semanas. Aunque muchas pacientes no estén dispuestas a aceptar el riesgo de corioamnionitis (30%) e incluso sepsis, es necesario informarles de la opción de un manejo expectante con tratamiento antibiótico.

Para los embarazos con PROM entre las 24 y 34 semanas de EGA, se ha demostrado que varias intervenciones prolongan el embarazo y mejoran el resultado. Después de descartar la corioamnionitis y tomar una muestra de líquido amniótico de la acumulación vaginal o de amniocentesis que se envíe a determinación de la madurez pulmonar del feto, el manejo debería incluir las siguientes intervenciones:

1. Antibióticos. Los antibióticos han surgido como un importante tratamiento para la PROM pretérmino. En contraste con el trabajo de parto prematuro, donde se ha mostrado que los antibióticos no tienen ningún beneficio para prolongar el embarazo, en este otro caso parecen ser eficaces para prolongar el periodo de latencia entre la rotura de membranas y el parto en pacientes con PROM pretérmino. También se ha visto que disminuyen la tasa de infección en estas pacientes. Varios estudios bien diseñados han mostrado resultados neonatales superiores al utilizar sólo los antibióticos, al igual que con una combinación de antibióticos y terapia con corticosteroides. El cuadro 14-7 presenta un protocolo recomendado para uso de antibióticos en la PROM pretérmino.

2. Corticosteroides. El grupo de desarrollo de consenso de los National Institutes of Health (NIH: Institutos nacionales de salud) ha recomendado el uso de esteroides en las pacientes con PROM antes de las 32 semanas de EGA, en ausencia de infección intraamniótica. En esta población se ha mostrado que los corticosteroides disminuyen la tasa de RDS, enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular. El beneficio de los esteroides a las 32-33 semanas en mujeres con PPROM es poco claro. Sin embargo, se puede considerar el uso de esteroides en pacientes con PPROM entre las 32 y 33 6/7 semanas, en especial si se ha documentado la inmadurez pulmonar por medio de análisis del líquido amniótico.

3. Tocolíticos. Ningún estudio ha mostrado que los tocolíticos por sí solos mejoren el resultado fetal en mujeres con PPROM. En general, el uso de estos fármacos en dichas pacientes debe evitarse por completo o limitarse a una duración de 48 h para permitir la administración de corticosteroides y antibióticos.

4. Sulfato de magnesio para neuroprotección fetal. Como ocurre con el manejo del trabajo de parto prematuro, debe considerarse la administración de sulfato de magnesio para la neuroprotección fetal, si se considera que el parto es inminente en la paciente con PPROM entre las 24 y 32 semanas de gestación. Véase el cuadro 14-4 para una sugerencia de un protocolo.

Cuadro 14-7. Tratamiento con antibióticos para la rotura prematura de membranas pretérmino.

Una vez confirmada la PROM, iniciar:
Ampicilina 2 g IV cada 6 h, más
Eritromicina 250 mg IV cada 6 h
Después de 48 h, y si la paciente aún no ha presentado el parto, debe cambiarse el régimen a:
Amoxicilina 250 mg por vía oral cada 8 h, más
Eritromicina 333 mg vía oral cada 8 h.
Es necesario continuar con estos antibióticos durante siete días si la paciente no ha presentado el parto. Las mujeres con cultivos positivos para GBS deben recibir profilaxis durante el parto.

GBS, estreptococos del grupo B; IV, intravenoso; PROM, rotura prematura de membranas.
Los datos provienen de Mercer B.M., Miodovnik M., Thurnau G.R., *et al.* Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *JAMA* 1997; 278:989-995.

Si después de iniciar estas intervenciones, el análisis del líquido amniótico demuestra madurez de los pulmones del feto, debe inducirse el parto. De nuevo, si en cualquier momento la paciente muestra signos de corioamnionitis, es necesaria la inducción del parto.

D. Función del manejo ambulatorio

En raros casos específicos, las pacientes que no han parido pueden ser candidatas para tratamiento ambulatorio. Si cesa la secreción de líquido, se normaliza el volumen de líquido amniótico y la paciente no presenta fiebre ni evidencia de aumento en la irritabilidad uterina, es posible darla de alta. Es necesario vigilar de cerca a estas pacientes en atención ambulatoria. Deben cumplir con las citas de seguimiento, y tomarse la temperatura cuatro veces al día y orientarlas en cuanto a los signos de advertencia de corioamnionitis. Es necesario vigilar a estas pacientes con perfiles biofísicos frecuentes; algunas fuentes recomiendan pruebas diarias.

Seaward P.G., Hannah M.E., Myhr T.L., *et al.* International multicentre term prelabor rupture of membranes study: evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with prelabor rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1024-1029. PMID: 9396886.

Mercer B.M., Miodovnik M., Thurnau G.R., *et al.* Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes: A randomized controlled trial. *JAMA* 1997;278:989-995. PMID: 9307346.

Rouse D.J., Hirtz D.G., Thom E., *et al.* A randomized controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med* 2008:359:895-905. PMID: 18753646.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Premature Rupture of Membranes.* ACOG Practice Bulletin No. 80. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2007.

How H.Y., Cook C.R., Cook V.D., Miles D.E., Spinnato J.A. Preterm premature rupture of membranes: Aggressive tocolysis versus expectant management. *J Matern Fetal Med* 1998;7:8-12. PMID: 9502662.

Kenyon S.L., Taylor D.J., Tarnow-Mordi W. ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: The ORACLE I randomised trial. *Lancet* 2001;357:979-994. PMID: 11293641.

EMBARAZO PROLONGADO O POSTÉRMINO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Confirmación de edad gestacional mayor a 42 semanas completas.

Patogenia

El embarazo prolongado o postérmino se define como aquel que ha alcanzado las 42 semanas de gestación desde el primer día de LMP o 40 semanas de gestación a partir del momento de la concepción. La mayoría de los fetos mostrarán los efectos de una alteración en la provisión nutricional (pérdida de peso, reducción en el tejido subcutáneo, descamación, piel apergaminada); este estado se conoce como dismadurez. La causa más común del embarazo prolongado es el cálculo erróneo de la fecha debido a una duración variable del ciclo menstrual. Esto ha disminuido en años recientes gracias al uso generalizado del ultrasonido durante el primer trimestre para calcular las fechas. La causa de la mayoría de los casos del embarazo prolongado real permanece sin dilucidar. Experimentos en fetos anencefálicos y aquellos con deficiencia de sulfatasa placentaria sugieren que el cambio en el metabolismo de los esteroides placentarios debido a la señalización hormonal tiene una función central en el tiempo en que ocurre el parto. Al menos 3% de los bebés nacen tras completar 42 semanas de gestación (en algunas series hasta 12%). Debido a los riesgos potenciales de inmadurez, estos menores necesitan atención particular.

En general, los riesgos maternos se relacionan con un tamaño fetal grande (p. ej., parto disfuncional, detención en el progreso del trabajo de parto, desproporción fetopélvica). El tamaño fetal grande puede causar lesión durante el nacimiento (distocia del hombro). Se piensa que la insuficiencia placentaria se asocia con envejecimiento de la placenta y es la base para otro grupo de problemas fetales. El oligohidramnios, que es más común en la gestación postérmino, puede causar compromiso del cordón umbilical.

Las complicaciones que ocurren como resultado de un embarazo prolongado causan una aguda elevación en la mortalidad y morbilidad perinatales (2-3 veces las de los lactantes que nacen a las 37-42 semanas). Las complicaciones en los supervivientes aumentan la probabilidad de secuelas neurológicas.

Prevención

La causa más común de embarazo postérmino aparente es un error en el cálculo de la fecha del embarazo. La ecografía en el primer trimestre es una manera precisa de estimar la fecha de parto, y se ha demostrado que reduce la incidencia de diagnósticos de embarazos postérmino.

Datos clínicos

El diagnóstico de embarazo prolongado se hace mediante confirmación de la edad gestacional haciendo referencia a los registros de las pruebas iniciales de embarazo y pruebas de ecografía, el tiempo exacto de la concepción (si se conoce) y parámetros clínicos (p. ej., LMP, avivamiento, detección de ruidos cardiacos fetales).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial más probable para la sospecha de embarazo postérmino es una datación incorrecta del embarazo, que se puede determinar a través de una cuidadosa revisión de los criterios de datación de la paciente. Sin embargo, puede resultar difícil estimar la fecha correcta en una paciente que acude a solicitar atención en un periodo tardío del embarazo o no se sometió a ecografía en una fase inicial.

Tratamiento

Se ha considerado que el principal riesgo de la inducción del trabajo de parto es un aumento en la tasa de nacimientos por cesárea. Sin embargo, en la actualidad se ha demostrado de manera concluyente que la inducción del trabajo de parto a las 41 semanas no incrementa este índice en comparación con el manejo expectante que se realiza con pruebas preparto. En consecuencia, muchas autoridades en la materia ofrecen la inducción del parto a las 41 semanas completas, reservando el manejo expectante para aquellas pacientes que se niegan a la inducción.

Para evaluar en forma adecuada el riesgo de compromiso fetal, el siguiente protocolo es útil para los embarazos que superan las 41 semanas.

1. Se aconseja alguna forma de vigilancia fetal, ya sea mediante pruebas sin esfuerzo y mediciones del volumen de líquido amniótico dos veces por semana o con perfiles biofísicos dos veces por semana.
2. Realizar un monitoreo ecográfico cuando menos dos veces por semana para evaluar el volumen de líquido amniótico (se pueden obtener los perfiles biofísicos al mismo tiempo).
3. Pedir a la madre que cuente diario los movimientos fetales.

Deben tomarse las siguientes precauciones:

1. La disminución en el movimiento fetal exige una valoración inmediata del perfil biofísico.
2. Las anormalidades en la prueba sin esfuerzo son indicación para la inducción o para una prueba de respaldo como un perfil biofísico completo.
3. Un resultado anormal en la prueba de esfuerzo por contracciones, la disminución en el volumen de líquido amniótico, un perfil biofísico anormal y otros indicios de sufrimiento fetal requieren la inducción del parto.
4. Un feto grande o que presente un compromiso requiere cesárea (véase la discusión sobre macrosomía en el capítulo 16).
5. Si no hay desproporción fetopélvica o sufrimiento fetal, se puede inducir el trabajo de parto. El monitoreo fetal debe ser continuo.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Management of postterm pregnancy*. ACOG Practice Bulletin No. 55. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2004.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Assessment of Risk Factors for Preterm Birth. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists*. ACOG Practice Bulletin No. 31. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2001.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Use of Progesterone to Reduce Preterm Birth*. ACOG Committee Opinion No. 419. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2008.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Magnesium Sulfate Before Anticipated Preterm Birth for Neuroprotection*. ACOG Committee Opinion No. 455. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2010.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation*. ACOG Committee Opinion No. 475. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2011.

ALOINMUNIZACIÓN RH Y OTRAS INCOMPATIBILIDADES SANGUÍNEAS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

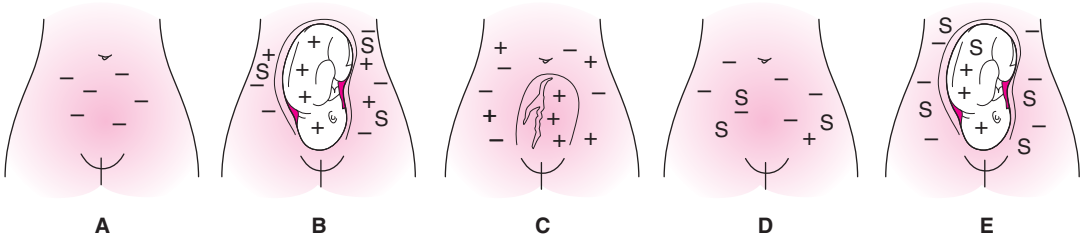
- Rh negativo materno y presencia de anticuerpos en la prueba indirecta de Coombs.
- Rh u otras valoraciones de anticuerpos que representan riesgo fetal.
- Posibilidad de un lactante anterior con enfermedad hemolítica del recién nacido.
- Datos posnatales de Rh positivo en sangre del cordón umbilical y anemia (hemoglobina <10 g).

Patogenia

Un feto recibe la mitad de sus componentes genéticos de su madre y la mitad de su padre; en consecuencia, el feto puede tener antígenos eritrocitarios diferentes de los de su madre. Algunos grupos sanguíneos pueden actuar como antígenos en los individuos que no poseen dichos grupos. Los antígenos residen en los eritrocitos. Si el número suficiente de células del feto cruzan hacia la sangre de la madre, es posible que se provoque una respuesta de los anticuerpos maternos. Si dichos anticuerpos cruzan la placenta, pueden ingresar a la circulación del feto y destruir los eritrocitos fetales, provocando anemia hemolítica. Esto conduce a respuestas fetales para resolver la amenaza de un aumento en la desintegración de las células sanguíneas. Estos cambios en el feto y el recién nacido se conocen como eritroblastosis fetal o hidropesía fetal. Varios grupos sanguíneos pueden producir riesgos en el feto, pero los del grupo Rh han provocado una mayoría abrumadora de casos de eritroblastosis fetal, por ende, el grupo Rh se utiliza como ejemplo.

El grupo sanguíneo Rh es el más complejo en los humanos. Los antígenos del Rh son lipoproteínas que se confinan a la membrana del eritrocito, y son D, C, c, E, e y G. El principal antígeno en este grupo, el Rh(D), o factor Rh, es el que nos concierne. Una mujer que carece de Rh (D) (conocido también como Rh negativo) puede gestar a un niño Rh positivo, si el feto heredó el antígeno D del padre. Si una cantidad suficiente de eritrocitos del feto atraviesan hacia la circulación de la madre, es posible que se desarrollen anticuerpos IgG y antígeno D en la madre y que atraviesen la placenta, provocando hemólisis en las células hemáticas del feto (figura 14-1). Se puede presentar enfermedad hemolítica del recién nacido y una enfermedad grave que puede causar su muerte.

En las pruebas estandarizadas cuando el padre es Rh positivo, existen dos posibilidades: es homocigoto o heterocigoto. De las personas Rh positivas, 45% son homocigotas para D



▲ **Figura 14-1.** **A:** Mujer Rh negativa antes del embarazo. **B:** Ocurre el embarazo. El feto es Rh positivo. **C:** Separación de la placenta. **D:** Después del parto, ocurre aloinmunización Rh en la madre y desarrolla anticuerpos (S) para el antígeno Rh positivo. **E:** Siguiente embarazo con un feto Rh positivo. Los anticuerpos maternos atraviesan la placenta, ingresan al torrente sanguíneo del feto y se fijan a los eritrocitos Rh positivos, lo cual provoca hemólisis

y 55% son heterocigotas. Si el padre es homocigoto, todos sus hijos serán Rh positivo; si es heterocigoto, sus hijos tendrán una posibilidad de 50% de ser Rh positivos. En contraste, el individuo Rh negativo siempre es homocigoto.

La población vasca tiene el mayor índice de personas Rh negativas (30-35%). La población blanca en general tiene la mayor frecuencia en comparación con otros grupos étnicos (15-16%). Los afroestadounidenses tienen una frecuencia de 8%, los negros africanos 4%, indoeuroasiáticos 2%, e indígenas estadounidenses 1 por ciento.

En madres que no han recibido profilaxis con inmunoglobulina anti D, el riesgo general de isoinmunización para un lactante ABO compatible, Rh positivo con una madre Rh negativa es cercano a 16% después de dos partos de lactantes Rh positivos. De éstos, 1.5-2% de las reacciones ocurrirán antes del parto, y 7% en el curso de los seis meses posteriores a éste; el 7% restante se manifestará al inicio del segundo embarazo, lo cual es más probable que se deba a una respuesta amnésica. La incompatibilidad ABO entre un feto Rh positivo y una madre Rh negativa proporciona cierta protección contra la isoinmunización Rh; en estos casos, la frecuencia general es de 1.5-2%. En madres que reciben profilaxis con inmunoglobulina anti D, administrada antes del parto y en el posparto, el riesgo de isoinmunización se reduce a 0.1 por ciento.

A. Aloinmunización Rh materna

En general, la aloinmunización Rh ocurre por uno de dos mecanismos: 1) después de transfusión de sangre incompatible o 2) después de hemorragia fetomaterna entre una madre y un feto incompatible. Esta última puede ocurrir durante el embarazo o al momento del parto. Al parecer sin factores predisponentes, en 6.7% de las mujeres se han detectado eritrocitos fetales en la sangre materna durante el primer trimestre del embarazo, 15.9% en el segundo trimestre y 28.9% en el tercer trimestre. Las predisposiciones a la hemorragia fetomaterna incluyen aborto espontáneo o inducido, amniocentesis, muestras de vellosidades coriónicas, traumatismo abdominal (p. ej., debido a accidentes de tránsito o por maniobras de versión externa), placenta previa, desprendimiento de placenta, muerte fetal, embarazos múltiples, retiro manual de la placenta o parto por cesárea.

Aunque se desconoce el número exacto de células Rh positivas necesarias para causar aloinmunización de la mujer Rh positiva embarazada, la sensibilización puede ocurrir con cantidades tan pequeñas como 0.1 ml de células Rh positivas. Incluso con el parto, esta cantidad ocurre en menos de la mitad de los casos.

Por fortuna, existen otros factores que atenúan la isoinmunización Rh. Un factor muy importante es que casi 30% de las personas Rh negativas nunca se sensibilizan (individuos sin respuesta) cuando se les administra sangre Rh positiva. La incompatibilidad ABO también confiere un efecto protector.

La respuesta inmunitaria materna inicial a la sensibilización Rh es de bajas concentraciones de inmunoglobulina (Ig) M. En el periodo entre las 6 semanas a 6 meses, los anticuerpos IgG se vuelven detectables. En contraste con la IgM, la IgG puede cruzar la placenta y destruir las células fetales Rh positivas.

B. Aloinmunización por otros grupos sanguíneos

De los otros grupos sanguíneos que pueden evocar una inmunoglobulina capaz de atravesar la placenta (a menudo llamados anticuerpos inmunizantes atípicos o irregulares), aquellos que pueden causar una grave hemólisis fetal (listados en orden descendente de ocurrencia) son Kell, Duffy, Kidd, MNSs y Diego. Los grupos P, Lutheran y Xg también pueden causar hemólisis fetal, pero en general es menos grave.

▶ Prevención

Es posible la prevención de la aloinmunización Rh (D) identificando el antígeno Rh (D) en mujeres Rh negativas y administrando inmunoglobulina anti D para prevenir la sensibilización.

A. Preembarazo o primera visita prenatal

En la primera visita prenatal es necesario realizar análisis en todas las mujeres embarazadas para determinar el grupo sanguíneo ABO y el antígeno Rh (D); también deben someterse a detección de anticuerpos (prueba indirecta de Coombs). Todas las madres Rh negativas deben recibir profilaxis por medio del protocolo siguiente:

B. Visita a las 28 semanas

Se realiza una detección de anticuerpos. En caso de ser negativa, se administran 300 µg de inmunoglobulina anti D (RhIgG). Si es positiva, la paciente debe manejarse como sensibilizada al Rh.

C. Visita a las 40 semanas

Si han transcurrido más de 12 semanas desde la administración de la inmunoglobulina anti D, debe considerarse la administración de 300 µg de esta sustancia a las 40 semanas de gestación.

D. Posparto

Si el lactante es Rh (D) positivo, se administran 300 µg de RhIgG a la madre (siempre y cuando su detección de anticuerpos sea negativa). Aunque en general la RhIgG se debe administrar en el curso de 72 h después del parto, se ha visto que es efectiva para prevenir la aloinmunización si se utiliza hasta 28 días después del parto. Si la detección de anticuerpos es positiva, en el siguiente embarazo el manejo de la paciente se considerará como con sensibilización por Rh.

E. Estados especiales de riesgo fetomaterno

Hay circunstancias graves durante el embarazo que requieren administración de RhIgG a pacientes no sensibilizadas fuera del protocolo que se acaba de describir.

1. Aborto. En 2% de los abortos espontáneos ocurre sensibilización, al igual que en 4 a 5% de los abortos inducidos. En el primer trimestre, debido a la poca cantidad de sangre del feto, basta con administrar 50 µg de RhIgG para prevenir la sensibilización. No obstante, debido a que el costo de esta sustancia ha disminuido, en general se administra la dosis usual de 300 µg. Se recomienda la misma dosis para la exposición después del primer trimestre. Se conoce poco sobre el riesgo de aloinmunización Rh después de una amenaza de aborto, pero muchos expertos concuerdan en que a estas pacientes también debe administrárseles RhIgG.

2. Amniocentesis, muestras de vellosidades coriónicas y muestras de sangre del cordón. Si se atraviesa la placenta con la aguja, existe hasta 11% de posibilidad de sensibilización. Se recomienda que se administren 300 µg de RhIgG cuando se lleven a cabo dichos procedimientos en pacientes no sensibilizadas.

3. Hemorragia anterior al parto. En casos de hemorragia vaginal previa al parto o cuando existe evidencia ecográfica de hematoma subcoriónico o desprendimiento de placenta, se recomienda la administración de 300 µg de RhIgG. Si el embarazo se mantiene más de 12 semanas después del momento de haber administrado esta inmunoglobulina, se recomienda aplicar otra dosis como profilaxis.

4. Versión cefálica externa. En 2 a 6% de las pacientes que se someten a versión cefálica externa ocurre hemorragia fetomaterna, ya sea que el procedimiento tenga éxito o falle; en consecuencia, estas pacientes deben recibir 300 µg de RhIgG.

F. Parto con hemorragia fetomaterna

En cerca de 0.4% de las pacientes se presenta hemorragia fetomaterna tan abundante que no se puede controlar con 300 µg de RhIgG. La cantidad de hemorragia se puede cuantificar por medio de la prueba de Kleihauer-Bethke, y es posible administrar dosis adicionales de inmunoglobulina anti D según la cantidad de hemorragia.

Datos clínicos

La enfermedad hemolítica del recién nacido ocurre cuando los anticuerpos maternos atraviesan la placenta y destruyen los eritrocitos fetales Rh positivos. El resultado es una anemia fetal que estimula los sitios extramedulares de eritropoyesis para producir altas concentraciones de elementos eritrocitarios nucleados. En la sangre fetal se detectan eritrocitos inmaduros debido a un control deficiente de la maduración. La hemólisis produce la fracción hem que se convierte en bilirrubina; ambas sustancias son neurotóxicas. No obstante, aunque el feto está dentro del útero, la placenta retira de manera eficaz la fracción hem y la bilirrubina, que después metaboliza la madre.

Cuando la destrucción de los eritrocitos fetales supera con mucho la producción y ocurre una anemia grave, el resultado puede ser la eritroblastosis fetal. Ésta se caracteriza por hematopoyesis extramedular, insuficiencia cardiaca, edema, ascitis y derrame pericárdico. Como resultado puede ocurrir hipoxia hística y acidosis. Podría alterarse la arquitectura y funcionamiento hepáticos normales debido a la extensa eritropoyesis hepática, lo cual puede conducir a un descenso en la producción de proteínas, hipertensión portal y ascitis. En la ecografía es posible observar hidropesía fetal, que se define por la presencia de cualquiera de dos factores entre los siguientes: derrame pleural, ascitis, derrame pericárdico, aumento en el grosor de la piel, polihidramnios o aumento en el grosor de la placenta.

En el intervalo neonatal inmediato, el principal problema puede estar relacionado con la anemia y las secuelas que se mencionan antes. Sin embargo, la hiperbilirrubinemia también puede representar un riesgo inmediato, y significa un riesgo a medida que ocurre una desintegración adicional de los glóbulos rojos. El hígado inmaduro (y a menudo comprometido), con sus bajas concentraciones de glucuronil transferasa, es incapaz de conjugar grandes cantidades de bilirrubina. Esto produce una alta concentración sérica de bilirrubina, con la presentación resultante de ictericia nuclear (depósitos de bilirrubina en los ganglios basales).

Tratamiento

A. Manejo de la paciente Rh negativa sin sensibilización

Dos factores guían el manejo del embarazo que se complica por aloinmunización: si la paciente tiene antecedentes de un feto afectado en un embarazo anterior (es decir, feto con anemia o hidropesía graves) y valoraciones de anticuerpos maternos.

1. Sin antecedentes de un feto anterior afectado por aloinmunización Rh. Una vez que la detección de anticuerpos es positiva para la isoinmunización, es necesario dar seguimiento a estas pacientes con valoraciones de anticuerpos al momento de la consulta inicial, a las 20 semanas de EGA y

después cada 2 a 4 semanas. En tanto las valoraciones de anticuerpos sigan por debajo de los límites críticos (<1:32 en nuestro laboratorio, pero cada laboratorio debe establecer sus propias normas), no existe indicación para intervención adicional. Una vez que las valoraciones de anticuerpos llegan a 1:32, debe haber vigilancia adicional, porque ese valor pone al feto en riesgo significativo de hidropesía y muerte antes de las 37 semanas. La evaluación con ecografía del flujo sanguíneo en la arteria cerebral media (MCA) del feto por medio de Doppler es una herramienta confiable y no invasiva para la detección de anemia fetal de moderada a grave. Se basa en el concepto de que el feto conserva el suministro de oxígeno al cerebro en casos de anemia aumentando el flujo al cerebro de sangre de baja viscosidad. Se realiza la ecografía para identificar el círculo de Willis, el flujo de sangre en el tercio proximal de la MCA se puede estimar por medio de Doppler. La velocidad máxima elevada del flujo sanguíneo en esta área (>1.5 múltiplos de la mediana) se correlaciona bien con la anemia fetal grave. En estas pacientes se realiza esta prueba a intervalos de dos semanas, para evitar las intervenciones diagnósticas más invasivas hasta que se observe evidencia de anemia grave.

En el pasado, se utilizaba la amniocentesis para determinar las concentraciones de bilirrubina en el líquido amniótico e identificar a los fetos en riesgo de anemia grave; sin embargo, en vista de la naturaleza invasiva de las amniocentesis repetidas, la ecografía con Doppler de la MCA la ha reemplazado para esta indicación.

2. Antecedentes de un feto con afectación por isoinmunización Rh. En estos embarazos no es necesario dar seguimiento a las valoraciones de anticuerpos, debido a que la amniocentesis está indicada con base en los antecedentes de afectación a un feto anterior. Se puede realizar amniocentesis para determinar el genotipo fetal si se ha establecido que el padre del feto es heterocigoto para D. Si se determina que el feto tiene el antígeno D, entonces se le considera en riesgo de enfermedad hemolítica y anemia grave, sin importar las valoraciones de anticuerpos en la madre. En general, después del primer embarazo afectado, los embarazos futuros tienden a manifestar una enfermedad más grave y a una edad gestacional anterior. Por esa razón, la vigilancia con Doppler de la MCA debe iniciarse a las 18 semanas y repetirse cada 1-2 semanas. El tratamiento de estas pacientes depende del Doppler de la MCA.

3. Resultados de los Doppler de la MCA. Una vez que se haya determinado que es necesario dar seguimiento a la paciente con Doppler de la MCA, los resultados de esta evaluación colocarán al feto en una de tres categorías:

A. Feto sin afectación o con afectación leve. El feto que tiene resultados normales en el Doppler de MCA se considera sin afectación o con afectación leve. Es necesario repetir la prueba cada 2 a 3 semanas y considerar la inducción del parto al término o cerca de éste y después de que el feto haya logrado la madurez pulmonar.

B. Feto con afectación moderada. El feto que tiene resultados en el Doppler de MCA cercanos a 1.5 múltiplos de la mediana deben examinarse con más frecuencia, cada 1-2 semanas. Puede requerirse inducción del parto antes del término y esto se realiza en cuanto haya alcanzado la madurez pulmonar. En algunos casos, es necesario administrar corticosteroides para acelerar la madurez de los pulmones.

C. Feto con afectación grave. El feto con grave afectación tiene estudios Doppler de MCA >1.55 múltiplos de la mediana o presenta evidencia franca de hidropesía (p. ej., ascitis, derrame pleural o pericárdico, edema subcutáneo). En general, se requiere intervención para permitir que el feto alcance una edad gestacional en la que el parto y los riesgos neonatales sean menores que los riesgos de permanecer dentro del útero.

Si el feto es prematuro, se recomienda la cordocentesis o una toma de muestra de sangre del cordón umbilical para evaluar directamente el hematocrito fetal. En general, se realizan transfusiones intrauterinas entre las 18 y 35 semanas de gestación. Antes de las 18 semanas, el acceso a la vena umbilical es limitado debido al pequeño calibre del vaso. Después de las 35 semanas, la proporción entre riesgos y beneficios favorece la inducción del parto de un feto con evidencia de anemia grave. La transfusión se realiza con eritrocitos empacados, O-negativos, sin citomegalovirus, lavados, desleucocitados e irradiados. Antes se empleaba la técnica intraperitoneal, pero se le ha reemplazado en gran medida con la transfusión fetal intravascular debido a su absorción más predecible.

Después de la transfusión se necesitan transfusiones repetidas o la inducción del parto, ya que la producción de sangre fetal disminuye de manera notable o cesa por completo. El momento oportuno para realizar estas transfusiones se puede auxiliar de la determinación ecográfica de los estudios Doppler de MCA. El parto debe ocurrir en cuanto el feto alcance la madurez pulmonar documentada.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Prevention of Rh D Alloimmunization*. ACOG Practice Bulletin No. 4. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1999.

Mari G., Deter R.L., Carpenter R.L., *et al.* Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000;342:9-14. PMID: 10620643.

Saade G.R. Noninvasive testing for fetal anemia. *N Engl J Med* 2000; 342:52-53. PMID: 10620651.

MUERTE INTRAUTERINA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Muerte fetal intrauterina de las 20 semanas de gestación en adelante.

Patogenia

La muerte intrauterina afecta más de 1% de los embarazos, con una frecuencia aproximada de 6 por cada 1 000 embarazos

Cuadro 14-8. Factores de riesgo y etiologías relacionadas con la mortinatalidad.

Maternos	Enfermedad hipertensiva Lupus eritematoso sistémico Diabetes mellitus Enfermedad tiroidea Enfermedad renal Colestasis intrahepática del embarazo Obesidad Antecedentes de un mortinato anterior o de un feto con restricción del crecimiento intrauterino Tabaquismo/uso de drogas ilícitas Edad materna avanzada (≥ 35 años) Aloinmunización eritrocitaria o plaquetaria
Feto/placentarios	Gestación múltiple Infección fetal congénita (p. ej., parvovirus, listeria, sífilis, infección por estreptococos) Restricción del crecimiento fetal intrauterino Malformación estructural fetal Aneuploidía fetal Hemorragia fetomaterna Desprendimiento de placenta

en EU. Existen varios factores conocidos de riesgo que se presentan en el cuadro 14-8.

Antes se pensaba que los accidentes con el cordón umbilical eran la causa de muchos mortinatos. Sin embargo, los datos más recientes sugieren que en alrededor de 30% de los nacimientos normales hay cordón nucal, y que es más probable que, al diagnosticar la causa de la muerte del feto, éste sea un hallazgo incidental. Para que la causa de la muerte se atribuya a un accidente con el cordón, debe haber evidencia de obstrucción o compromiso del cordón umbilical (es decir, trombosis) durante la evaluación patológica, y sería necesario excluir otras causas.

Hasta en 50% de los mortinatos es difícil dilucidar una causa. A veces puede atribuirse a un examen incompleto. No obstante, en muchas ocasiones es posible que la muerte sea inexplicable a pesar de una valoración minuciosa.

Prevención

El seguimiento de la atención prenatal es una estrategia importante que puede prevenir la muerte intrauterina. El diagnóstico temprano de anormalidades fetales y de complicaciones obstétricas, como la preeclampsia, puede permitir el inicio de una estrategia apropiada de vigilancia o de la inducción oportuna del parto para evitar este desenlace.

Datos clínicos

La muerte intrauterina se diagnostica cuando no hay actividad cardiaca en un feto de 20 semanas o más por medio de ecografía o al momento del parto. Algunas mujeres con un mortinato en el vientre podrían informar la disminución o ausencia de movimientos del feto, sangrado vaginal o dolor abdominal.

Sin embargo, en muchos casos no hay síntomas, e incluso la paciente informa movimientos fetales normales.

Tratamiento

Una vez que se ha diagnosticado la muerte del feto, es importante iniciar la valoración para determinar la causa. El primer paso para buscar hallazgos que sugieran una posible causa empieza con una historia clínica y una exploración física completas. Por ejemplo, el sangrado vaginal puede sugerir desprendimiento placentario, y la fiebre y el dolor abdominal en la madre pueden indicar infección fetal congénita.

A. Valoración

Es necesario realizar un examen ecográfico para confirmar el fallecimiento del feto y la edad gestacional, y para evaluar la presencia de cualquier signo de anormalidad fetal. Las pruebas adicionales se pueden dividir en maternas y fetales (cuadro 14-9). El papel de la investigación de trombofilia hereditaria materna es polémico. Las pruebas de trombofilia hereditaria deben considerarse si el feto tiene una grave restricción del crecimiento, si existe evidencia de trombosis en el examen patológico de la placenta o antecedentes personales o familiares de trombosis venosa profunda. Es necesario considerar un análisis toxicológico en la madre si existen sospechas de abuso de sustancias ilícitas. La prueba de diabetes debe realizarse si la paciente no se sometió a análisis durante el embarazo o si el feto es grande para la edad gestacional. Los exámenes patológicos de la placenta analizan la evidencia de desprendimiento, trombosis o infarto. Además, estas pruebas pueden valorar la presencia de signos de infección viral o bacteriana. Se recomienda la realización de una necropsia fetal en todos los mortinatos. Empero, es posible que la paciente se niegue a ello, en cuyo caso se recomienda una valoración externa y la obtención de radiografías del feto. Es posible obtener el cariotipo fetal examinando las muestras del líquido amniótico que se obtengan por amniocentesis antes del parto o por medio de valoración del tejido fetal o placentario. Una limitación de las pruebas de cariotipo con cualquiera de estos tejidos es que los cultivos fallan. La amniocentesis parece tener los mejores resultados en términos de éxito en la determinación del cariotipo fetal.

Cuadro 14-9. Evaluación de la mortinatalidad.

Pruebas maternas	Biometría hemática completa Anticoagulante de lupus Anticuerpos anticardiolipina Prueba de Kleihauer Bethke Valoraciones de IgG e IgM para parvovirus TSH RPR (prueba de sífilis) Determinación de grupo sanguíneo y detección de anticuerpos
Pruebas fetales/placentarias	Patología placentaria Cariotipo fetal Necropsia del feto: si la paciente se niega a la necropsia, se recomienda la valoración externa con un pediatra, genetista o imágenes radiográficas del feto

Ig, inmunoglobulina; TSH, tirotropina.

B. Parto

Dependiendo de la edad gestacional del embarazo, es posible realizar el parto por inducción o por dilatación y evacuación. Algunos centros con conocimientos sobre la dilatación y evacuación a finales del segundo trimestre pueden ofrecer el procedimiento hasta las 26-28 semanas. Con una preparación cervical adecuada antes del procedimiento, en muchos casos se puede obtener una muestra intacta que permita la necropsia. De manera alternativa, se puede inducir el parto sin importar la edad gestacional. El parto por histerotomía o por cesárea se reserva para las pacientes en las que no se logra inducir el trabajo de parto.

Pronóstico

El pronóstico para los embarazos futuros depende de la causa subyacente de la muerte intrauterina. Para las mujeres en quienes no se encuentra la etiología a pesar de una valoración minuciosa, el riesgo de muerte intrauterina recurrente después de las 20 semanas de gestación es cercano a 1-2 por ciento.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Management of Stillbirth*. ACOG Practice Bulletin No. 102. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2009.

15 Infecciones fetales congénitas

booksmedicos.org

Unzila Nayeri, MD
Stephen Thung, MD

PARVOVIRUS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Ocasionado por el parvovirus B19, un virus DNA monocatenario.
- Manifestaciones clínicas: por lo general asintomático, eritema infeccioso, síntomas sistémicos (fiebre, artropatía, malestar) o crisis aplásicas.
- Complicaciones en el embarazo: muerte fetal, anemia fetal, hidropesía fetal.
- Diagnóstico: análisis serológicos (inmunoglobulina [Ig] G e IgM); reacción en cadena de la polimerasa para detectar el DNA viral en suero.
- Datos ecográficos antenatales: anemia fetal, hidropesía, elevación de la velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral.
- Diagnóstico fetal: cordocentesis.
- Tratamiento fetal: transfusión sanguínea intrauterina.

Patogenia

La infección por parvovirus B19, una infección infantil común, tiende a ser más frecuente durante el final del invierno o principio de la primavera. La infección está causada por un virus DNA monocatenario, el parvovirus B19, que se transmite a través de secreciones respiratorias y por contacto mano a boca. El virus tiene una predilección por células en rápida división, como las células progenitoras eritroides.

La prevalencia de seropositividad aumenta con la edad, y entre 50 y 60% de las mujeres en edad reproductiva tienen anticuerpos documentados contra el parvovirus B19 consistentes con infecciones previas. Se considera que la inmunidad es vitalicia, aunque se han reportado reinfecciones. La incidencia de infecciones agudas por parvovirus durante el embarazo es de 3.3 a 3.8%. Los maestros de escuela, trabajadores de guarderías y personas dedicadas al hogar son los individuos más susceptibles. Las personas no inmunes expuestas en un salón de clases tienen entre 20 y 30% de riesgo de infección. La tasa de ataque secundario para los miembros del hogar es de hasta 50 por ciento.

Durante el embarazo, el virus puede cruzar la placenta e infectar las células progenitoras de eritrocitos dentro de la médula ósea fetal. El virus suprime la eritropoyesis al unirse al antígeno "P" sobre las células madre eritrocitarias; esto produce anemia grave e insuficiencia cardiaca congestiva con gasto elevado. Además de la reducción en la supervivencia de los eritrocitos fetales, la anemia se complica aún más por las demandas del creciente volumen intravascular y la incapacidad del sistema inmunitario inmaduro de controlar la infección. El virus puede atacar a los cardiomiocitos a través del mismo antígeno "P" y provocar cardiomiopatía, exacerbando aún más la insuficiencia cardiaca congestiva.

Prevención

Las mujeres embarazadas susceptibles al parvovirus B19 deben evitar el contacto con individuos infectados. Sin embargo, dado que 20% de las infecciones son subclínicas, la exposición no puede eliminarse mediante la identificación y exclusión de individuos con una infección aguda por parvovirus B19. Las personas infectadas son infecciosas antes de la primera aparición de los síntomas. Es por esto que no se recomiendan las políticas relacionadas con la separación rutinaria de las mujeres de ocupaciones que se consideran de alto riesgo, como asistentes en guarderías. Por otra parte, debe educarse a las pacientes en cuanto a un minucioso lavado de manos y a no compartir alimentos ni bebidas.

Datos clínicos

A. Síntomas y signos (cuadro 15-1)

El parvovirus B19 causa la común enfermedad infantil eritema infeccioso (también conocido como la "quinta enfermedad"). Este trastorno se caracteriza por febrícula, malestar, artralgias y erupción cutánea de "mejilla abofeteada". Los pacientes también pueden presentar una erupción eritematosa tipo encaje sobre el tronco y las extremidades. El periodo de incubación para el parvovirus es de 10 a 20 días. Aunque las erupciones típicas son más comunes en niños, los adultos también pueden exhibir manifestaciones dermatológicas.

Cuadro 15-1. Manifestaciones clínicas del parvovirus.

Niños	Adultos	Fetal
Erupción facial de "mejilla abofeteada"	Asintomáticos	Muerte fetal intrauterina
Febrícula	Fiebre	Anemia
Malestar	Malestar	Hidropesía fetal
Artralgias	Artropatía	Trombocitopenia
Erupción eritematosa en tronco y extremidades	Erupción eritematosa en tronco y extremidades	
	Crisis aplásica	

Los síntomas sistémicos se observan de 1 a 4 días antes del inicio de la erupción, e incluyen fiebre, malestar y artropatía, que es más común en los adultos. Los pacientes con hemoglobinopatías como anemia falciforme se encuentran en riesgo de crisis aplásicas, que suelen ser autolimitadas. Se considera que los pacientes infectados con este virus son infecciosos 5 a 10 días después de su exposición y hasta el inicio de los síntomas. Una vez que se presenta el salpullido, el individuo deja de ser infeccioso.

B. Datos de laboratorio

Se utilizan análisis serológicos para diagnosticar la infección materna por parvovirus; por lo general se utilizan el radioinmunoensayo de captura de inmunoglobulina (Ig) M y ensayos por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), con sensibilidades que varían de 80 a 90%. Existen varias combinaciones de resultados de análisis serológicos que indican distintos estados patológicos (cuadro 15-2). Los anticuerpos IgM se detectan 7 a 10 días después de la exposición, alcanzan un máximo entre los 10 a 14 días, y siguen siendo positivos durante varios meses. Como indicadores de infección anterior, los anticuerpos IgG se presentan varios días después que los IgM, alcanzan una meseta a las cuatro semanas y persisten durante varios años. Cuando la IgM y la IgG son positivos, es difícil establecer el momento exacto en que sucedió la infección.

Cuadro 15-2. Posibles resultados de análisis serológicos para parvovirus.

IgM	IgG	Interpretación
Negativo	Negativo	Susceptible
Negativo	Positivo	Inmunidad anterior; protección en contra de segundas infecciones
Positivo	Negativo	Infección aguda; dentro de los siete días anteriores
Positivo	Positivo	Infección subaguda; más de siete días y menos de 120 días

Reproducido con autorización de Creasy RK, Resnik R, Iams J *et al.* (editores). *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 6a. ed. Filadelfia, PA: Saunders Elsevier; 2009.

También pueden utilizarse análisis de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar el DNA viral del parvovirus B19. En pacientes con antecedentes de exposición significativa y serologías negativas para IgM, se puede utilizar una PCR para aclarar el diagnóstico, ya que es un método sensible para detectar cantidades pequeñas de DNA viral.

La infección fetal por parvovirus se diagnostica por medio de una PCR de DNA viral de B19 en líquido amniótico obtenido mediante amniocentesis. También puede utilizarse el método más invasivo de toma de muestra percutánea de sangre fetal para analizar la sangre fetal directamente a fin de detectar IgM para B19. Rara vez se utiliza este abordaje porque se asocia con una tasa de pérdida fetal de 1 por ciento.

Las pacientes embarazadas que se han visto expuestas a una infección por parvovirus deben someterse a análisis serológicos en busca de anticuerpos IgG e IgM. Una mujer con anticuerpos positivos IgG y negativos para IgM ha padecido una infección previa y, por tanto, es inmune. Un anticuerpo IgM positivo indica infección aguda o subaguda por parvovirus, dependiendo del estado de IgG. Una infección que se presenta durante el embarazo antes de las 20 semanas de gestación aumenta el riesgo de pérdida fetal. Por otro lado, una infección después de las 20 semanas conlleva menor riesgo de pérdida fetal, pero sigue asociándose con anemia e hidropesía fetales. Las pacientes deben someterse a una serie de ecografías cada dos semanas durante al menos 10 semanas después de la exposición inicial a fin de estar alertas a la posible presentación de hidropesía fetal provocada por insuficiencia cardiaca con gasto elevado. La ecografía también debe evaluar en cuanto a la posibilidad de anemia fetal grave mediante la medición del flujo sistólico máximo de la arteria cerebral (figura 15-1).

Una mujer embarazada con resultados negativos para IgG e IgM es susceptible a la infección. Por ende, en el caso de una exposición reciente al parvovirus, deben realizarse análisis adicionales de PCR con sangre materna en busca del DNA del parvovirus B19 en vista de la posibilidad de análisis serológicos falsos negativos. La paciente también debe someterse a otra ronda de análisis serológicos al cabo de tres semanas, ya que los anticuerpos IgM deben presentarse al paso del tiempo en casos de infección verdadera.

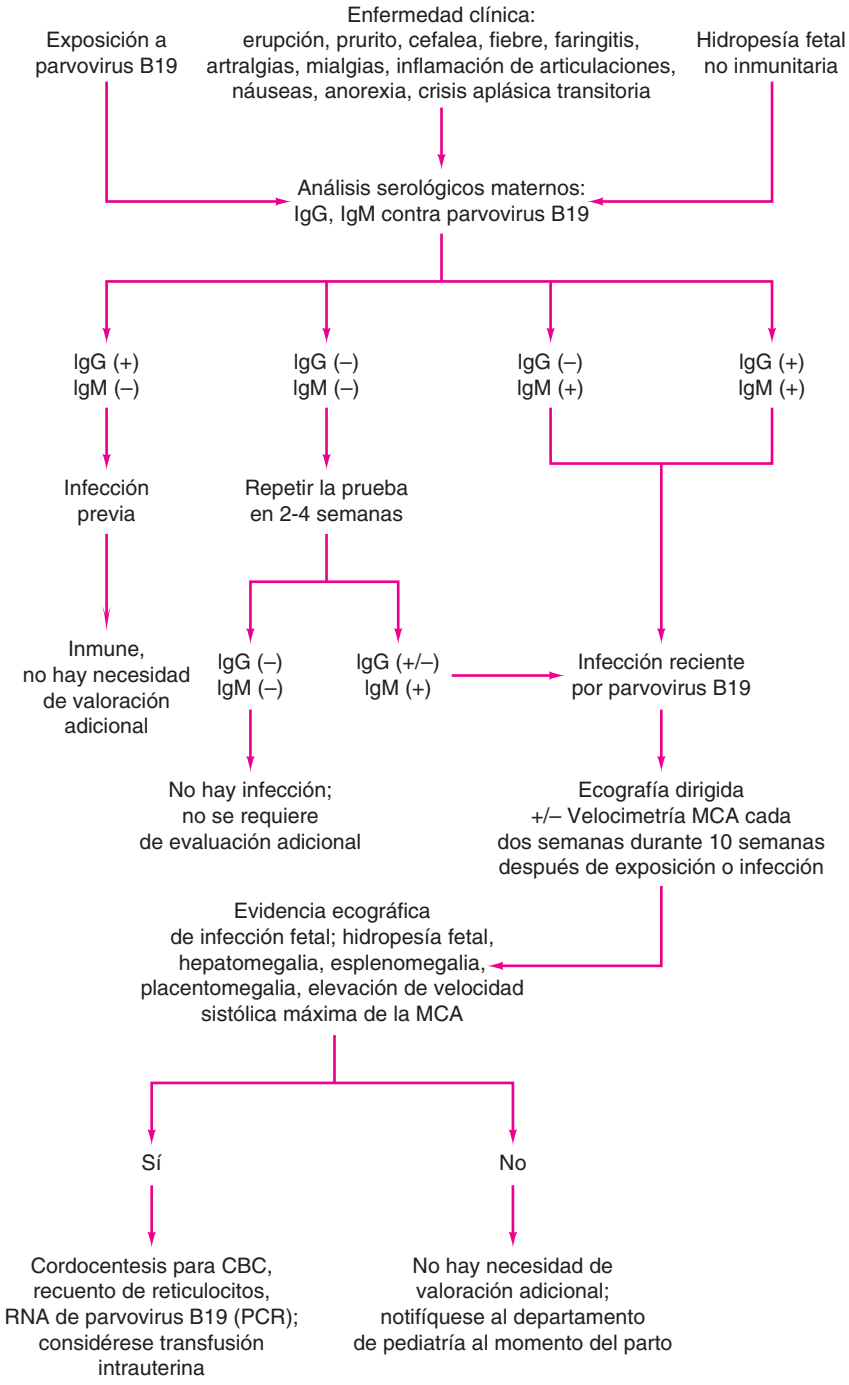
C. Estudios imagenológicos

La ecografía es una herramienta útil para detectar la anemia e hidropesía fetales. Los signos ecográficos de la hidropesía fetal incluyen edema cutáneo, ascitis o derrames pleurales o pericárdicos. La velocimetría Doppler de la arteria cerebral media del feto se considera una herramienta precisa para la detección de anemia fetal grave (figura 15-2). Los aumentos en la velocidad sistólica máxima se correlacionan con empeoramiento de la anemia fetal. La sospecha de anemia fetal grave debe confirmarse por medio de cordocentesis, momento en el que puede llevarse a cabo una transfusión sanguínea fetal.

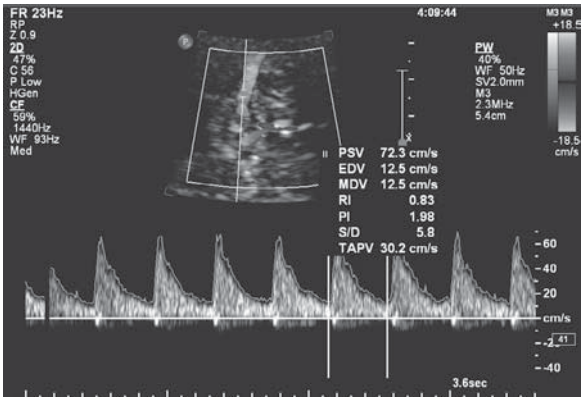
Diagnóstico diferencial

Rubéola.

Enterovirus.



▲ **Figura 15-1.** Algoritmo para la evaluación y manejo de infección por parvovirus B19 humano durante el embarazo. CBC, biometría hemática completa; IgG, inmunoglobulina G; IgM, inmunoglobulina M; MCA, arteria cerebral media; PCR, reacción en cadena de la polimerasa; RNA, ácido ribonucleico. (Reproducida con autorización de Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong, CY. *Williams Obstetrics*. 23a. ed. http://www.accessmedicine.com. Derechos de autor © The McGraw-Hill Companies, Inc. Todos los derechos reservados.)



▲ **Figura 15-2.** Imágenes Doppler de la arteria cerebral media donde se muestra elevación de la velocidad sistólica máxima.

Arbovirus.

Infección estreptocócica.

Alergia.

Reacciones medicamentosas.

En caso de hidropesía fetal:

Hidropesía inmunitaria (inmunización Rh).

Hidropesía no inmunitaria.

Defectos estructurales (tumores cardiacos, masas cervicales, hemorragia intracraneal, etc.).

Anemia (debida a deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, hemorragia fetomaterna, etc.).

Infección (citomegalovirus, sífilis, *Toxoplasma*, etc.).

Trastornos genéticos.

Trastornos placentarios (corioangioma, trombosis venosa crónica).

Complicaciones

La infección por parvovirus durante el embarazo se ha asociado a muerte fetal intrauterina a finales del segundo trimestre y en el tercero. El riesgo de pérdidas fetales en embarazos con infecciones antes de las 20 semanas de gestación es de 11%. El riesgo disminuye a menos de 1% si la infección se presenta después de las 20 semanas de gestación. Los expertos recomiendan que se incluyan pruebas para la detección del parvovirus en la evaluación de muertes fetales intrauterinas.

Además de causar pérdidas gestacionales, el virus puede conducir a anemia e hidropesía fetal subsiguiente. La mediana del intervalo entre el diagnóstico de infección materna y la hidropesía es de tres semanas. Cerca de 50% de los casos se presentan dentro de las 2-5 semanas de la infección materna y 93% de las manifestaciones fetales suceden al cabo de ocho semanas. El riesgo de anemia con hidropesía depende de la edad gestacional a la que ocurre la infección de la madre. Si la infección se presenta durante las primeras 12 semanas de embarazo, el riesgo es de 5-10%. Este riesgo disminuye a menos de 5% si la infección sucede durante las semanas 13 a 20. Después de la vigésima semana de gestación, el riesgo es menor a 1%. Los fetos con hidropesía por parvovirus también se encuentran en riesgo de trombocitopenia grave. A pesar de los estudios que han relacionado al parvovirus con teratogenicidad en animales fetales y de informes de casos de infecciones humanas con malformaciones fetales subsiguientes, la mayoría de los datos sugiere que el parvovirus B19 no es un teratógeno.

Tratamiento

Por lo general, los fetos toleran bien la anemia leve a moderada, y ésta se resuelve sin dejar secuelas. Sin embargo, la anemia grave puede conducir a hidropesía fetal y muerte. Si se sospecha la posibilidad de anemia grave con base en elevaciones de la velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media o signos de hidropesía en ecografía Doppler, debe valorarse el hematocrito fetal por medio de la toma de muestra percutánea de la vena umbilical (cordocentesis). La confirmación de anemia fetal debe tratarse con una transfusión sanguínea fetal. También debe determinarse el recuento de trombocitos fetales dado que el feto se encuentra en riesgo de trombocitopenia. También debe disponerse de trombocitos al momento de la transfusión. Aunque existe cierto riesgo de muerte fetal después de tomar la muestra de sangre periumbilical, diversos estudios retrospectivos han demostrado los beneficios de este tipo de procedimiento en fetos hidropésicos con infección por parvovirus. Por lo general, sólo se requiere una sola transfusión porque la hematopoyesis se recupera a medida que se resuelve la infección por parvovirus.

El parto de un neonato con hidropesía debe suceder en un entorno de atención terciaria a fin de maximizar el desenlace del embarazo. La mayoría de estos lactantes requieren asistencia respiratoria con ventilación mecánica, y quizá también paracentesis abdominal y toracocentesis de ascitis fetales y derrames pleurales para auxiliar en su reanimación. Los resultados posnatales dependen de la edad gestacional, de la gravedad de la enfermedad y de padecimientos asociados.

Pronóstico

Aunque las infecciones por parvovirus B19 durante el embarazo se asocian con pérdidas fetales e hidropesía fetal, la mayoría tiene un excelente pronóstico a largo plazo. Históricamente, la tasa de mortalidad por hidropesía fetal era de 30%. Con la terapia de transfusión intrauterina, más de 90% de los fetos que requieren estas transfusiones y las sobreviven se recuperan al cabo de 6 a 12 semanas con una tasa general de mortalidad menor de 10%. Se han reportado desenlaces neurológicos y psicomotores a largo plazo después de transfusión sanguínea intrauterina por hidropesía. La mayoría de los estudios son tranquilizadores y no sugieren anormalidades del desarrollo neurológico, pero los datos son limitados.

Borna S., Mirzaie F., Hanthoush-Zadeh S., Khazardoost S., Rahimi-Sharbaf F. Middle cerebral artery peak systolic velocity and ductus venosus velocity in the investigation of nonimmune hydrops. *J Clin Ultrasound* 2009;37:385-388. PMID: 19582828

Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y. Chapter 58: infectious diseases. In Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y (eds). *Williams Obstetrics*. 23a. ed. http://www.accessmedicine.com/content/aspx?aID=6048859. Consultado el 30 de octubre, 2010.

de Haan T.R., van den Akker E.S., Porcelijn L., Oepkes D., Kroes A.C., Walther F.J. Thrombocytopenia in hydropic fetuses with parvovirus B19 infection: incidence, treatment and correlation with fetal B19 viral load. *BJOG* 2008;115:76-81. PMID: 18053103.

de Jong E.P., de Haan T.R., Kroes A.C., Beersma M.F., Oepkes D., Walther F.J. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Clin Virol* 2006;36:1-7. PMID: 16488187.

Duff P., Sweet R., Edwards R. Maternal and fetal infections. In Creasy RK, Resnik R, Iams J, *et al* (eds). *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009:775-776.

Enders M., Weidner A., Zoellner I., Searle K., Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn*. 2004;24: 513-518. PMID: 15300741.

Ergaz Z., Ornoy A. Parvovirus B19 in pregnancy. *Reprod Toxicol*. 2006;21:421-435. PMID: 16580942.

Matsuda H., Sakaguchi K., Shibasaki T., Takahashi H., Kawakami Y., Furuya K. Intrauterine therapy for parvovirus B19 infected symptomatic fetus using B19 IgG-rich high titer gammaglobulin. *J Perinat Med* 2005;33:561-563. PMID: 16318623.

Mendelson E., Aboudy Y., Smetana Z., Tepperberg M., Grossman Z. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV). *Reprod Toxicol* 2006;21:350-382. PMID: 16564672.

Nagel H.T., de Haan T.R., Vandenbussche F.P., Oepkes D., Walther F.J. Long-term outcome after fetal transfusion for hydrops associated with parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol* 2007;109:42-47. PMID: 17197586.

Oepkes D., Seaward P.G., Vandenbussche F.P., *et al*. Doppler ultrasonography *versus* amniocentesis to predict fetal anemia. *N Engl J Med* 2006;355:156-164. PMID: 16837679.

Riley L.E., Fernandez C.J. Parvovirus B19 infection in pregnancy. In: Hirsch MS, Edwards MS, Weisman LE, Lockwood CJ (eds). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2010. http://www.utdol.com. Consultada el 20 de septiembre, 2010.

Segata M., Chaoui R., Khalek N., Bahado-Singh R., Paidas M.J., Mari G. Fetal thrombocytopenia secondary to parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:61.e1-61.e4. PMID: 17240236.

Servey J.T., Reamy B.V., Hodge J. Clinical presentations of parvovirus B19 infection. *Am Fam Physician* 2007;75:373-376. PMID: 17304879.

VIRUS DE VARICELA ZÓSTER

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Causado por el virus de varicela zóster (VZV), un virus DNA monocatenario.
- Manifestaciones clínicas: síntomas prodrómicos inespecíficos y lesiones vesiculares.
- Prevención: vacuna contra la varicela; inmunidad posterior a infección previa.
- Diagnóstico: por lo general es clínico, pero puede confirmarse mediante análisis serológicos para IgM anti VZV.
- Complicaciones de VZV maternas durante el embarazo: neumonía, insuficiencia respiratoria.
- Infección congénita por varicela: cicatrización dermatómica, coriorretinitis, hipoplasia de las extremidades, microcefalia, bajo peso al nacer.
- Tratamiento para las mujeres embarazadas: antivirales orales y, en caso de complicaciones maternas como neumonía, terapia antiviral intravenosa.

Patogenia

El virus de varicela zóster (VZV) es un virus de DNA que pertenece a la familia de los herpesvirus y ocasiona varicela y herpes zóster. Aunque la mayoría de las infecciones suceden en los niños, 2% de los casos se presentan en adultos. En los niños, es frecuente que la enfermedad sea benigna y de remisión espontánea, mientras que en los adultos puede ser devastadora. Los adultos mayores de 20 años contribuyen a más de la mitad de las muertes relacionadas con varicela.

El virus se transmite por gotículas respiratorias y contacto directo con las lesiones vesiculares. Una vez que las gotículas entran en la conjuntiva o en la mucosa nasal/bucal, el virus se replica en los ganglios linfáticos regionales y se disemina a los órganos internos. Hay una viremia secundaria a medida que el virus ingresa en el torrente sanguíneo y ataca el tejido hístico, lo que conduce al exantema del VZV. La infección se encuentra presente desde 1 a 2 días antes del inicio de la erupción y hasta que las lesiones se encostran. El VZV es altamente infeccioso, con tasas de ataque secundario de hasta 90% en contactos susceptibles en el hogar.

Después de una infección primaria por VZV, el virus permanece latente en los ganglios de las raíces dorsales. En situaciones de compromiso inmunitario, el virus puede reactivarse para provocar herpes zóster, una erupción cutánea eritematosa vesicular que se presenta a lo largo de los dermatomas. Aunque ha habido informes de casos aislados de reinfección, la infección primaria por VZV se asocia con inmunidad vitalicia.

Prevención

A fin de prevenir las complicaciones del VZV durante el embarazo, toda mujer en edad reproductiva debe vacunarse en contra de la varicela si no cuenta con inmunidad naturalmente adquirida. Varivax, la vacuna contra la varicela, es una vacuna de virus vivos atenuados. La vacuna está contraindicada durante el embarazo, estados de inmunocompromiso, enfermedades sistémicas y en pacientes con alergias a la neomicina (uno de los componentes de la vacuna). Una dosis de esta vacuna es suficiente para niños entre 1-12 años y se requieren dos dosis, administradas con un periodo intermedio de 4 a 6 semanas, y en mayores de 12 años de edad. La concepción debe retrasarse al menos hasta un mes después de la segunda dosis. A las pacientes embarazadas que se sabe no son inmunes al VZV se les debe prohibir el contacto con individuos infectados por varicela.

Datos clínicos

A. Síntomas y signos (cuadro 15-3)

El periodo de incubación es de 10-21 días después de la infección inicial. El periodo de infectividad empieza 48 h antes del inicio de la erupción y se prolonga hasta que las lesiones vesicu-

Cuadro 15-3. Manifestaciones de la infección por varicela.

Niños	Adultos	Fetal	Neonatal
Fiebre	Síntomas prodrómicos	Hallazgos ecográficos normales	Bajo peso al nacer
Malestar	Erupción vesicular	Aborto espontáneo	Erupción vesicular diseminada
Mialgia	Neumonía	Muerte fetal intrauterina	Fiebre
Erupción vesicular	Sobreinfección bacteriana	Restricción del crecimiento	Cicatrización dermatómica
	Miocarditis	Hipoplasia de las extremidades	Neumonía
	Muerte	Microcefalia	

lares se encostran. Durante este tiempo, los pacientes experimentan síntomas prodrómicos como fiebre, malestar y mialgia. Esto se sigue de un periodo de 6 a 10 días donde aparece una erupción vesicular sobre el tronco, cara y cuero cabelludo. Las lesiones suelen presentarse en grupos y evolucionan de vesícula a pústula para finalmente cubrirse de una costra seca.

B. Datos de laboratorio

Aunque el diagnóstico de varicela es clínico, se pueden llevar a cabo análisis serológicos para confirmar el diagnóstico en casos dudosos. Por medio de ELISA, IgM y anti VZV, se puede detectar tres días después del inicio de los síntomas y la IgG, siete días después de la sintomatología. La inmunofluorescencia de las lesiones vesiculares y los cultivos virales o una PCR del DNA viral en líquido vesicular también pueden establecer un diagnóstico.

El diagnóstico prenatal de varicela fetal es posible mediante muestra percutánea de sangre de la vena umbilical (cordocentesis) para la identificación de anticuerpos específicos o DNA del virus. El virus también se puede identificar por medio de cultivo y por detección de anticuerpos o DNA viral a través de una PCR de vellosidades coriónicas o líquido amniótico. Aunque las pruebas pueden resultar tranquilizadoras en caso de arrojar resultados negativos, los resultados positivos no se correlacionan con la gravedad de la infección fetal. No se recomienda realizar pruebas invasivas de rutina para establecer un diagnóstico fetal.

C. Estudios imagenológicos

Las mujeres con VZV que se presentan con dificultades respiratorias deben someterse a una radiografía de tórax. Un patrón infiltrativo difuso o miliar normalmente distribuido en la región peribronquial suele sugerir neumonía por VZV.

Aunque es posible utilizar la ecografía prenatal para buscar los marcadores del VZV congénito, la ecografía suele no ser notable. Los hallazgos ecográficos incluyen hidropesía, focos ecogénicos en el hígado e intestino, deformidades de las extremidades, malformaciones cardiacas, microcefalia, ventriculomegalia y restricción del crecimiento.

Diagnóstico diferencial

Erupciones medicamentosas.
Exantemas virales.
Herpes simple.
Penfigoide ampuloso.
Dermatitis herpetiforme.
Sífilis.
Picaduras de insectos.
Impétigo.
Rickettsiosis.

Complicaciones

La infección por VZV sucede en 1 a 5 casos por cada 10 000 embarazos. Los embarazos complicados por infecciones causadas por el VZV se asocian con riesgos de salud maternos, fetales y neonatales.

Las complicaciones de una infección primaria por VZV son más comunes en los adultos e incluyen sobreinfecciones bacterianas de las vesículas, neumonía, glomerulonefritis, miocarditis, insuficiencia suprarrenal y muerte. También es posible que los pacientes experimenten ataxia cerebelosa benigna y síndrome de Guillain-Barré.

La neumonía por VZV se presenta hasta en 20% de los casos en adultos y puede ser de mayor gravedad en las mujeres embarazadas. Los síntomas incluyen tos, dificultades para respirar, fiebre y taquipnea, por lo general se presentan a la semana de aparecer la erupción cutánea. La neumonía por VZV se considera una urgencia médica ya que las pacientes embarazadas se encuentran en riesgo de insuficiencia respiratoria.

En términos de los efectos adversos sobre el embarazo, la infección aguda por VZV se ha asociado con aborto espontáneo, muerte fetal intrauterina y síndrome de varicela congénita. El riesgo de síndrome de varicela congénita es bajo, cercano a 2%, y se limita a la exposición al VZV durante las primeras 20 semanas de gestación.

La varicela neonatal se asocia con una tasa de mortalidad de hasta 25%. Los lactantes nacidos de mujeres que presentan varicela desde cinco días antes del parto hasta 48 h posteriores al mismo se encuentran en riesgo de graves consecuencias a causa de la inmadurez del sistema inmunitario neonatal y de la falta de anticuerpos maternos protectores. Las manifestaciones clínicas de la varicela neonatal incluyen fiebre, erupción vesicular diseminada, neumonía y encefalitis. Las complicaciones son cicatrización dermatómica, anormalidades oculares, coriorretinitis, hipoplasia de las extremidades, microcefalia y bajo peso al nacer.

Tratamiento

Durante la primera visita prenatal, toda mujer embarazada debe ser interrogada en cuanto a infección previa por VZV. Entre 70 y 90% de las mujeres que no están seguras de sus antecedentes al respecto, tienen anticuerpos detectables y son inmunes. A las pacientes con antecedentes definidos de infección se les debe informar que las infecciones secundarias son

extremadamente inusuales y que, en tales casos, los riesgos al feto son insignificantes. Aún no queda claro si la detección de VZV antenatal en toda mujer embarazada con un historial negativo o indeterminado de infección por VZV es eficiente en cuanto a costos.

Si una paciente embarazada susceptible se ve expuesta al VZV, se le debe tratar al cabo de 72 a 96 h (figura 15-3). La intervención profiláctica con inmunoglobulina contra la varicela zóster (VZIG) durante el periodo de incubación puede evitar o atenuar las manifestaciones del VZV, pero no la infección fetal. Las mujeres embarazadas que enferman de infección por VZV a pesar de la inmunoprofilaxis, deben ser tratadas con aciclovir o valaciclovir oral por una semana. Las pacientes con neumonía, encefalitis o infección diseminada deben recibir cuidado de apoyo y tratamiento con aciclovir intravenoso durante 10 días.

Pronóstico

La infección materna por VZV se encuentra asociada con altas tasas de morbilidad y mortalidad materna. El pronóstico mejora con la atención médica oportuna, medidas de sostén y tratamiento de padecimientos graves como neumonía y encefalitis.

El riesgo de síndrome de varicela congénita depende de la edad gestacional a la que sucede la exposición. La infección materna después de 20 semanas no se relaciona con anomalías congénitas y el pronóstico es favorable siempre y cuando se optimice la salud de la madre. La infección después de las 20 semanas se asocia con bajo riesgo de varicela congénita. El diagnóstico ecográfico prenatal de anomalías fetales que sugiere la presencia de síndrome de varicela congénita conlleva un pronóstico menos favorable.

Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y. Chapter 58: infectious diseases. En Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y (eds). *Williams Obstetrics*. 23a. ed. http://www.accessmedicine.com/content/aspx?aID=6048859. Consultado el 30 de octubre, 2010.

Daley A.J., Thorpe S., Garland S.M. Varicella and the pregnant woman: prevention and management. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008;48:26–33. PMID: 18275568.

Degani S. Sonographic findings in fetal viral infections: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:329-336. PMID: 16635273.

Duff P., Sweet R., Edwards R. Maternal and fetal infections. In Creasy RK, Resnik R, Iams J, *et al* (eds). *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 6a. ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009:783-784.

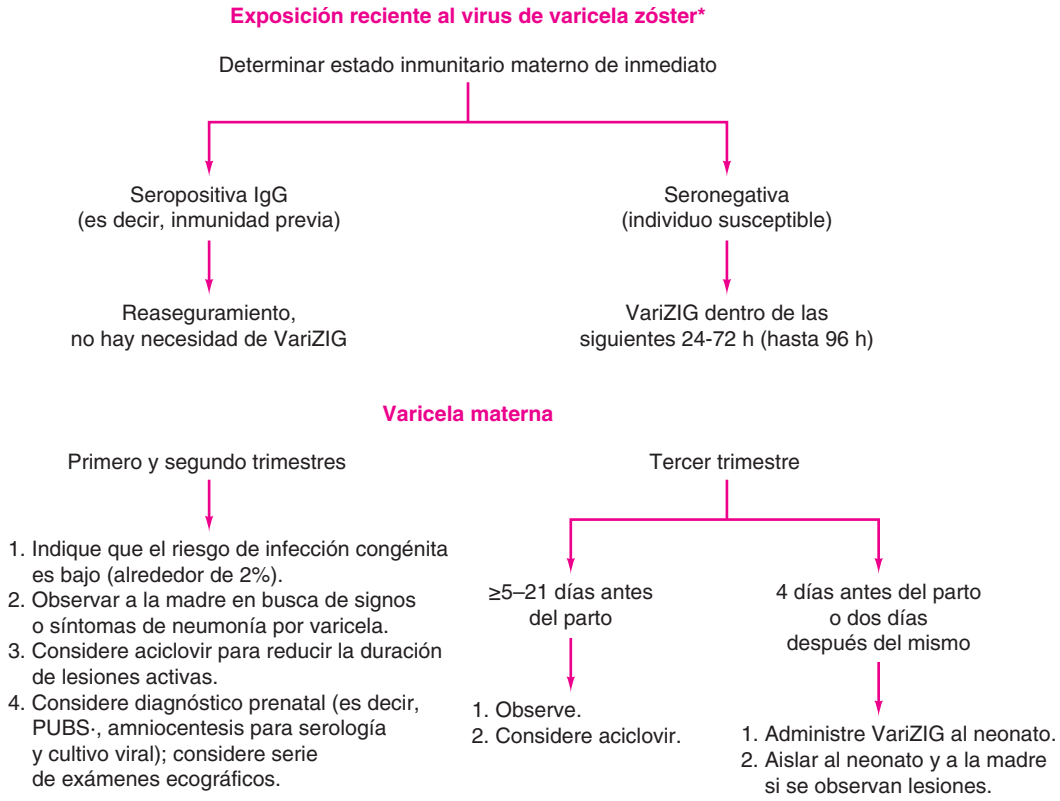


Figura 15-3. Manejo de infección por varicela zóster durante el embarazo. (*) Si el periodo de exposición se desconoce o la evaluación diagnóstica se demora, considere análisis de inmunoglobulina M (IgM) y pruebas seriadas de inmunoglobulina G (IgG). El uso empírico de VariZIG puede ser apropiado si se sospecha susceptibilidad. (·) Muestreo percutáneo de sangre umbilical. (Reproducida con autorización de Riley, LE. Varicella-zoster virus infection in pregnancy. En: Hirsch M.S., Lockwood C.J. (editores). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2010. http://utdol.com.)

Gardella C., Brown Z.A. Managing varicella zoster infection in pregnancy. *Cleve Clin J Med* 2007;74:290-296. PMID: 17438678.
Koren G. Congenital varicella syndrome in the third trimester. *Lancet* 2005;366:1591-1592. PMID: 16271630.
Mendelson E., Aboudy Y., Smetana Z., Tepperberg M., Grossman Z. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV). *Reprod Toxicol* 2006;21:350-382. PMID: 16564672.
Riley L.E. Varicella-zoster virus infection in pregnancy. In Hirsch MS, Lockwood CJ (eds). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2010. http://www.utdol.com. Consultado el 20 de septiembre, 2010.
Sauerbrei A., Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: varicella-zoster virus infections. *Med Microbiol Immunol* 2007;196:95-102. PMID: 17180380.
Tan M.P., Koren G. Chickenpox in pregnancy: revisited. *Reprod Toxicol* 2006;21:410-420. PMID: 15979274.

RUBÉOLA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Provocada por un virus de RNA que se transmite por gotículas respiratorias.
- Prevención: vacuna contra la rubéola.
- Manifestaciones clínicas: infección subclínica o enfermedad leve de remisión espontánea.
- Diagnóstico: análisis serológicos —anticuerpos IgM e IgG contra la rubéola.
- Síndrome de rubéola congénita: sordera, defectos oculares, defectos del sistema nervioso central y malformaciones cardiacas.

Patogenia

El virus de la rubéola es parte de la familia de togavirus de RNA. La rubéola es producto de un virus que se transmite mediante gotículas respiratorias. Desde las vías respiratorias, el virus se replica en los ganglios linfáticos y se disemina al resto del cuerpo por vía sanguínea. Esta propagación hematógena del virus a través de la placenta conduce a la infección del feto o al síndrome de rubéola congénita (CRS). El virus causa daños citopáticos a los vasos e isquemia en los órganos afectados, lo que provoca diversos defectos congénitos.

Prevención

La prevención primaria de la rubéola es posible mediante vacunación preconcepción. Desde la creación de la vacuna en 1969, la incidencia de rubéola en EU ha disminuido de forma espectacular; de 0.45 por cada 100 000 habitantes en 1990 a 0.1 por cada 100 000 en 1999. La vacuna de la rubéola consiste en virus vivos atenuados. En la actualidad, se recomienda que la vacuna se aplique a todos los niños entre los 12 y 15 meses de edad, y entre los 4 y 6 años junto con la vacuna contra el sarampión y la parotiditis (vacuna MMR). Aunque se recomienda que las mujeres que reciben la vacuna demoren la concepción al menos un mes, no hay datos que sugieran un aumento en las complicaciones si se aplica de manera inadvertida durante un embarazo.

Las mujeres en edad reproductiva deben someterse a un análisis de inmunidad contra la rubéola antes de embarazarse. Si los resultados indican susceptibilidad, es importante vacunarlas antes de intentar concebir. Si no lo hace antes de la concepción y, en lugar de esto, se presenta a consulta ya embarazada, el obstetra debe analizar su inmunidad a la rubéola durante su primera cita prenatal. A las mujeres susceptibles se les debe advertir que eviten el contacto con personas que presenten exantemas virales.

Las mujeres embarazadas no inmunizadas contra la rubéola deben vacunarse inmediatamente después del parto; 95% de quienes reciban la vacuna presentarán seroconversión. Las mujeres vacunadas pueden seguir amamantando y no transmitirán el virus a contactos susceptibles. Se ha mostrado que los programas de vacunación posparto reducen la susceptibilidad a la rubéola en mujeres embarazadas no inmunes. En 2004, un estudio reveló que un tercio de las mujeres embarazadas también se encuentran susceptibles a la parotiditis. Es por ello que los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomiendan que las mujeres susceptibles reciban la vacuna MMR después del parto.

Datos clínicos

A. Síntomas y signos (cuadro 15-4)

La rubéola adquirida puede ser subclínica o presentarse como una enfermedad leve de remisión espontánea asociada con un exantema. Aunque 25 a 50% de los individuos son asintomáticos, los síntomas incluyen febrículas, conjuntivitis, tos y malestar. El periodo de incubación es de 2 a 3 semanas; por lo general, los síntomas persisten por 1 a 5 días, seguidos del inicio de la erupción. El exantema característico de la rubéola es una erupción eritematosa, maculopapular que no produce prurito. Usualmente, el sarpullido inicia en el rostro y se extiende al tronco y extremidades, y tiene una duración de 1 a 3 días. La resolución del exantema sigue el mismo patrón que su diseminación. Los pacientes pueden ser contagiosos durante 7-10 días, ya que el virus se encuentra presente en la sangre y en las secreciones nasofaríngeas tanto antes como después de la aparición inicial de los síntomas. También puede haber linfadenopatía generalizada sensible, en especial adenopatía posauricular. Las adolescentes pueden exhibir secuelas reumatológicas, incluyendo rigidez matutina y artralgias simétricas. Las complicaciones inusuales de la rubéola incluyen trombocitopenia, anemia hemolítica y hepatitis.

B. Datos de laboratorio

El diagnóstico de rubéola por lo general se establece [CD1] por medio del análisis serológico de IgG e IgM específicos contra la rubéola a través de inmunoensayos ligados a enzimas

Cuadro 15-4. Manifestaciones clínicas de la rubéola.

Niños	Adultos	Fetal (hallazgos ecográficos prenatales)	Neonatal
Febrícula	Febrícula	Aborto espontáneo	Cataratas, retinopatía
Malestar	Malestar	Muerte fetal intrauterina	Alteraciones de la audición
Tos	Tos	Restricción del crecimiento	Microcefalia
Conjuntivitis	Conjuntivitis	Microcefalia	Hepatosplenomegalia
Erupción maculopapular sin prurito (cara a tronco)	Erupción maculopapular sin prurito (cara a tronco)	Hepatosplenomegalia	Anemia hemolítica, trombocitopenia
Linfadenopatía	Linfadenopatía		Defectos inmunitarios
	Síntomas reumatológicos		Panencefalitis

y otras pruebas serológicas. La concentración de anticuerpos IgM alcanza un pico 7-10 días después del inicio de la infección y disminuye a lo largo de las cuatro semanas posteriores. La concentración sérica de IgG aumenta lentamente pero permanece positiva a lo largo de la vida del individuo. Una PCR para rubéola o un cultivo positivo también pueden facilitar el diagnóstico. El virus puede aislarse a partir de sangre o muestras de la cavidad nasal, de la faringe o de orina.

Si una mujer susceptible se ve expuesta al virus de la rubéola, deben realizarse análisis serológicos. Si se documenta una infección aguda con la presencia de un anticuerpo IgM, es necesario orientar a la paciente en cuanto a sus opciones de diagnóstico prenatal. Existen diversos métodos para establecer el diagnóstico prenatal de la rubéola. La sangre fetal obtenida mediante cordocentesis se puede analizar en busca de concentraciones de IgM específica para la rubéola. Esto es de utilidad limitada, ya que es poco probable que las inmunoglobulinas fetales se encuentren presentes antes de las 22-24 semanas; puede llevarse a cabo una PCR con vellosidades coriónicas, sangre fetal o líquido amniótico. Aunque estas pruebas pueden determinar la presencia de rubéola en el compartimiento fetal, los resultados no se correlacionan con el grado de daño al feto.

Diagnóstico diferencial

Sarampión.

Roséola.

Otros exantemas virales.

Reacción medicamentosa.

Complicaciones

Aunque este virus suele tener una remisión espontánea, se han reportado raras complicaciones en adultos. Estas graves complicaciones incluyen encefalitis, trombocitopenia con manifestaciones hemorrágicas, nefritis y conjuntivitis.

El virus también puede afectar negativamente al feto en desarrollo. Las mujeres embarazadas infectadas por rubéola se encuentran en mayor riesgo de aborto espontáneo, infección fetal, restricción del crecimiento y muerte fetal. A causa del programa establecido de vacuna contra la rubéola en EU, la incidencia del CRS ha disminuido de forma notable y ahora hay menos de 50 casos de CRS por año. No obstante, entre 10 y 20% de las mujeres en edad reproductiva en EU no son inmunes y sus fetos se encuentran en riesgo de CRS. En países en vías de desarrollo sin pautas nacionales para la vacunación contra la rubéola, la carga de enfermedad es mayor y el CRS afecta entre 10 y 90 de cada 100 000 nacimientos vivos.

La rubéola se considera uno de los virus más teratogénicos durante el embarazo. Las infecciones congénitas dependen del tiempo de exposición al virus. De 50 a 80% de los neonatos expuestos al virus antes de las 12 semanas de gestación mostrarán signos de infección congénita. El riesgo de CRS disminuye con el avance de la edad gestacional. El CRS es inusual si la infección se presenta después de las 18 semanas de gestación.

Anomalías comunes asociadas con el CRS incluyen sordera (60-75%), defectos oculares como cataratas o retinopatía (10-30%), anomalías del sistema nervioso central (10-25%) y malformaciones cardiacas (10-20%). Otros hallazgos incluyen microcefalia, retraso del crecimiento, hepatosplenomegalia, anemia hemolítica y trombocitopenia. La infección fetal es crónica y persistente después del nacimiento. Aunque la mayoría de los lactantes con CRS son asintomáticos al momento del nacimiento, exhiben signos y síntomas al paso del tiempo. A causa de la carencia de manifestaciones clínicas al nacer y al riesgo de progresión, el diagnóstico temprano es de suma importancia. Las manifestaciones tardías del CRS incluyen pérdidas auditivas, trastornos endocrinos, defectos inmunitarios y panencefalitis.

Tratamiento

El tratamiento para la infección por rubéola en niños y adultos se limita a las medidas de sostén. Debe considerarse el uso de glucocorticoides y transfusión de trombocitos en pacientes

con complicaciones como trombocitopenia o encefalopatía. La administración de inmunoglobulina a mujeres susceptibles expuestas al virus durante el embarazo sigue siendo controversial. Aún no se ha demostrado el beneficio clínico de las inmunoglobulinas para profilaxis y prevención de infecciones fetales posexposición a la rubéola.

Pronóstico

Las mujeres embarazadas con rubéola tienen un pronóstico favorable en lo que respecta a su salud. Por desgracia, el pronóstico de CRS es potencialmente devastador porque los neonatos afectados comúnmente padecen de graves secuelas y daños permanentes.

Best J.M. Rubella. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:182-192. PMID: 17337363.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward elimination of rubella and congenital rubella syndrome–the Americas, 2003-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57:1176-1179. PMID: 18971920.

Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y. Chapter 58: infectious diseases. En Cunningham FG, Leveno K.J, Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y (eds). *Williams Obstetrics*. 23a. ed. http://www.accessmedicine.com/content/aspx?aID=6048859. Consultada el 30 de octubre, 2010.

Degani S. Sonographic findings in fetal viral infections: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:329-336. PMID: 16635273.

De Santis M., Cavaliere A.F., Straface G., Caruso A. Rubella infection in pregnancy. *Reprod Toxicol* 2006;21:390-398. PMID: 16580940.

Dontigny L., Arsenault M.Y., Martel M.J., *et al.* Rubella in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30:152-168. PMID: 18254998.

Duff P., Sweet R., Edwards R. Maternal and fetal infections. In Creasy RK, Resnik R, Iams J, *et al.* (eds). *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009:775-776.

Duszak R.S. Congenital rubella syndrome–major review. *Optometry* 2009;80:36-43. PMID: 19111256.

Elliman D., Sengupta N., El Bashir H., Bedford H. Measles, mumps, and rubella: prevention. *Clin Evid (Online)* 2007;2007:0316. PMID: 19454052.

Haas D.M., Flowers C.A., Congdon C.L. Rubella, rubeola, and mumps in pregnant women: susceptibilities and strategies for testing and vaccinating. *Obstet Gynecol* 2005;106:295-300. PMID: 16055578.

Oster M.E., Riehle-Colarusso T., Correa A. An update on cardiovascular malformations in congenital rubella syndrome. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010;88:1-8. PMID: 19697432.

Reef S.E., Cochi S.L. The evidence for the elimination of rubella and congenital rubella syndrome in the United States: a public health achievement. *Clin Infect Dis* 2006;43(Suppl 3):S123-S125. PMID: 16998770.

Reef S.E., Redd S.B., Abernathy E., Zimmerman L., Icenogle J.P. The epidemiological profile of rubella and congenital rubella syndrome in the United States, 1998-2004: the evidence for absence of endemic transmission. *Clin Infect Dis* 2006;43(Suppl 3):S126-S132. PMID: 16998771.

Riley L.E. Rubella in pregnancy. In Hirsch MS, Lockwood CJ (eds). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2010. http://www.utdol.com. Consultada el 20 de septiembre, 2010.

SÍFILIS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Provocada por la espiroqueta *Treponema pallidum.*
- Etapas:
  - Etapa primaria: caracterizada por la presencia del chancro.
  - Etapa secundaria: proceso sistémico que implica una erupción maculopapular, linfadenopatía, síntomas seudogripales y condiloma plano.
  - Etapa de latencia: infección subclínica con análisis serológicos positivos.
    - Sífilis latente temprana: dentro de un año después de la infección inicial.
    - Sífilis latente tardía: un año después de la infección inicial.
  - Etapa terciaria: enfermedad sistémica con manifestaciones cardiovasculares, neurológicas y cutáneas.
- Diagnóstico: visualización directa por microscopia de campo oscuro, concentraciones serológicas (VDRL y reagina plasmática rápida, pruebas no treponémicas; prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes, pruebas treponémicas).
- Complicaciones durante el embarazo: aborto espontáneo, restricción del crecimiento, mortinatalidad, anomalías congénitas, parto prematuro, infección fetal/neonatal y muerte neonatal.
- Tratamiento: penicilina.

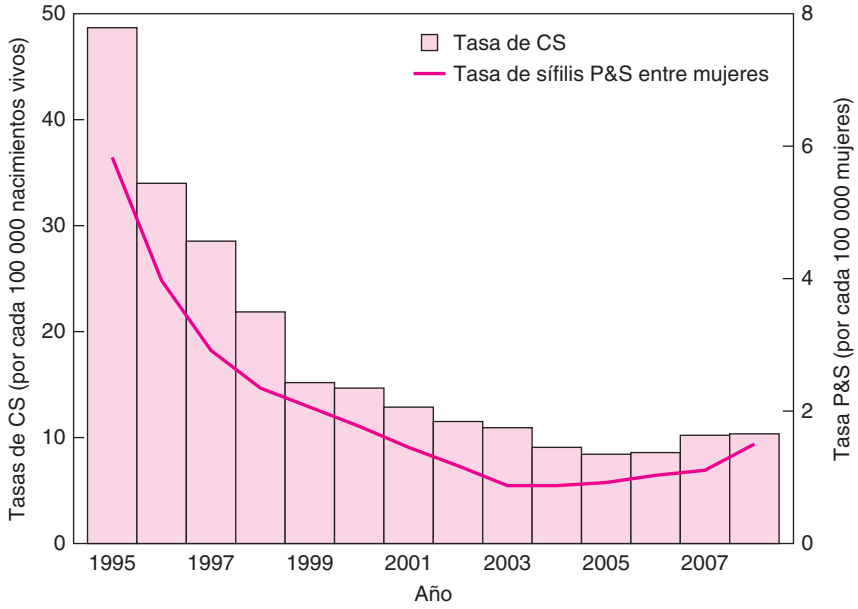
Patogenia

La sífilis es una infección sistémica crónica ocasionada por la espiroqueta móvil *Treponema pallidum*. Se adquiere más a través del contacto sexual directo. Durante el embarazo, la infección puede suceder por vía transplacentaria. La exposición a lesiones abiertas que contengan el microorganismo facilita la transmisión de la espiroqueta a través de las membranas mucosas o abrasiones cutáneas. La infección se adquiere en 50-60% de las parejas sexuales después de una sola exposición sexual a una lesión infectada. La destrucción hística que se observa en las infecciones por sífilis es el producto de la respuesta inmunitaria, más que el daño directo por la espiroqueta misma.

Aunque la incidencia de sífilis disminuyó de manera continua en el decenio de 1990-1999 y principios del siguiente, hubo un aumento notable entre 2003 y 2005. Durante este periodo hubo un aumento paralelo en casos diagnosticados de sífilis congénita (figura 15-4).

Prevención

Las estrategias de salud pública, la orientación y la educación de pacientes en cuanto a las infecciones de transmisión sexual, pueden ayudar a reducir el riesgo de estas infecciones. Aunque el uso correcto y consistente de preservativos puede disminuir el riesgo de transmisión de sífilis, la abstinencia sexual es



▲ **Figura 15-4.** Tasas de sífilis congénita (CS) entre lactantes menores al año de edad y tasas de sífilis primaria y secundaria (P&S) entre mujeres ≥ 10 años de edad. (Reproducido de los Centers for Disease Control and Prevention. National Electronic Telecommunication System for Surveillance, United States, 1995-2008. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5914a1.htm.)

el único método garantizado para evitar su transmisión. Otros factores de riesgo asociados con la infección por sífilis durante el embarazo incluyen pobreza, promiscuidad sexual y el uso ilícito de drogas. Evitar las actividades que conducen a conductas riesgosas como uso de alcohol y drogas también puede ayudar a prevenir la transmisión. El riesgo de sífilis puede modificarse también mediante la identificación temprana de pacientes infectados, detección de poblaciones en alto riesgo, tratamiento adecuado de pacientes e individuos expuestos y acceso mejorado a la atención sanitaria.

La sífilis congénita puede prevenirse mediante la aplicación de pruebas de detección a todas las mujeres embarazadas y el tratamiento de aquellas con evidencia de infección. Se debe alentar a las pacientes a buscar atención prenatal oportuna y todas las mujeres embarazadas deben someterse a pruebas de detección en su visita prenatal inicial. Las pacientes en alto riesgo deben reexaminarse en el tercer trimestre, alrededor de las 28 semanas de gestación, y en áreas con altas tasas de sífilis congénita deberían considerarse pruebas adicionales de detección al momento del ingreso al hospital al momento del parto. Las mujeres que presenten muerte fetal intrauterina después de las 20 semanas de gestación también deben someterse a evaluación para sífilis.

▶ Datos clínicos

A. Síntomas y signos

La sífilis es una infección que se caracteriza por distintas etapas a lo largo del tiempo en caso de no tratarse. La sífilis inicial, que sucede dentro del primer año después de adquirida la infección, incluye la sífilis primaria y secundaria. La sífilis latente se refiere a la ausencia de síntomas en un contexto de serologías positivas y con frecuencia sigue a la sífilis secundaria. La sífilis terciaria o tardía, que afecta al sistema nervioso central y cardiovascular, se manifiesta años a décadas después de la infección inicial. El cuadro 15-5 resume las manifestaciones clínicas de las diversas etapas de la sífilis.

El chancro, la lesión característica de la sífilis primaria, es una úlcera indolora e insensible con una base indurada y bordes levantados. La lesión se encuentra en el sitio de inoculación. En las mujeres, se presenta más en los genitales externos, en el cuello uterino o en la vagina. La sífilis primaria también se puede manifestar con una linfadenopatía inguinal indolora. El periodo de incubación varía de 10 a 90 días, con un promedio de tres semanas. El chancro primario sana de modo espontáneo en 3 a 6 semanas sin tratamiento.

La sífilis sistemática es un proceso sistémico que se caracteriza por una propagación diseminada de la enfermedad. Por lo general, esta etapa se presenta entre 6 semanas a 6 meses después del inicio del chancro primario. Los pacientes exhiben lesiones cutáneas y mucosas junto con síntomas seudogripales (fiebre y mialgia) y linfadenopatía generalizada. La erupción maculopapular diseminada se inicia en el tronco y extremidades proximales, y se propaga a la totalidad del cuerpo, incluyendo palmas de las manos, plantas de los pies y cuero cabelludo. Los condilomas planos son lesiones similares a verrugas que se encuentran en el área genital. Por lo general, la erupción remite de manera espontánea al cabo de 2 a 6 semanas. Los pacientes ingresan a la etapa latente de la enfermedad.

Cuadro 15-5. Manifestaciones clínicas de las diversas etapas de la sífilis.

Temprana		Latente		Tardía
Primaria	Secundaria	Latente temprana (<1 año desde la infección inicial)	Latente tardía (<1 año desde la infección inicial)	Terciaria
Chancro	Erupción maculopapular (tronco a extremidades distales), mialgia	Asintomática Serología positiva		Enfermedad cardiovascular (aneurismas aórticos, insuficiencia aórtica, estenosis coronaria)
Linfadenopatía inguinal	Fiebre, mialgias			Neurosífilis (parálisis, tabes dorsal, demencia)
	Linfadenopatía generalizada			Lesiones cutáneas (sifilomas)
	Condilomas planos			

Los pacientes con sífilis latente son asintomáticos y no hay hallazgos bajo la exploración física. Los análisis serológicos siguen arrojando resultados positivos durante este tiempo. La sífilis latente se subdivide en sífilis latente temprana y sífilis latente tardía. Si la infección latente se presenta dentro del año después de la infección inicial, se define como sífilis latente temprana. La sífilis latente tardía se refiere a la infección que se presenta al menos un año después del momento de la infección inicial. Un paciente puede perdurar en la etapa latente durante varios años.

Cerca de un tercio de los pacientes con sífilis que no se ha tratado progresará a la etapa terciaria. La amplia destrucción tisular de la etapa terciaria da por resultado enfermedades cardiovasculares, neurosífilis y lesiones cutáneas y óseas. Se presenta endarteritis obliterante a medida que la espiroqueta desarrolla una predilección por las arteriolas. La sífilis cardiovascular se manifiesta a través de aneurismas aórticos, insuficiencia aórtica y estenosis coronaria. La neurosífilis se caracteriza por parálisis, parestesias, *tabes* dorsal, ceguera, anormalidades de la marcha, confusión y demencia.

La pupila o signo de Argyll-Robertson (pupila que no responde a estímulos luminosos pero que mantiene su capacidad de acomodación) es patognomónica de la sífilis terciaria. Los gomas sifilíticos (sifilomas) son manifestaciones dermatológicas clásicas. Estos sifilomas consisten en necrosis rodeados de un infiltrado inflamatorio encapsulado por tejido conjuntivo proliferante y forman lesiones nodulares color café rojizo sobre la piel.

B. Datos de laboratorio

Las pruebas de detección de la sífilis pueden llevarse a cabo mediante la visualización directa del microorganismo o con análisis serológicos directos. Es posible identificar las espiroquetas en líquidos corporales o lesiones por medio de la microscopia de campo oscuro. Recientemente, las tinciones directas con anticuerpos fluorescentes han reemplazado la microscopia de campo oscuro, pero los técnicos siguen necesitando un microscopio fluorescente para visualizar al microorganismo. En las etapas iniciales de la formación del chancro, los análisis serológicos pueden arrojar resultados negativos. Por ende, es necesario tomar muestras de las lesiones para la detección de las espiroquetas y someterlas a examen microscópico de campo oscuro.

Las pruebas serológicas consisten en estudios inespecíficos de detección seguidos de una prueba confirmatoria de anticuerpos antitreponémicos. Las pruebas de detección no treponémicas incluyen la prueba de los Venereal Disease Research Laboratories (VDRL; Laboratorios de investigación de enfermedades venéreas), la prueba de reagina plasmática rápida (RPR) o la prueba de reagina automatizada. Informadas en términos de valoraciones, estas pruebas utilizan antígenos de cardiolipina para la detección de anticuerpos circulantes y se pueden utilizar para determinar la respuesta al tratamiento; sin embargo, en ciertos pacientes, puede perdurar un valor bajo por un tiempo prolongado. A causa de la naturaleza inespecífica de estas pruebas, son comunes los resultados falsos positivos (0.2-3.2%) y pueden presentarse en una multitud de situaciones, incluyendo diversas infecciones, neoplasias, enfermedades del tejido conjuntivo y hepatopatías crónicas.

La prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) es el análisis confirmatorio más utilizado y detecta anticuerpos específicamente dirigidos en contra de los componentes celulares treponémicos. Debido a que estas pruebas siguen arrojando resultados positivos aun después del tratamiento, no se utilizan para monitorear la respuesta a éste. Durante el embarazo se debe considerar que las mujeres seropositivas se encuentran infectadas a menos que haya informes de un historial de tratamiento y las valoraciones subsiguientes de anticuerpos serológicos hayan disminuido.

Menos de 10% de los pacientes con sífilis no tratada progresan a neurosífilis sintomática tardía. En ausencia de signos o síntomas clínicos de afectación neurológica, los CDC no recomiendan las punciones lumbares de rutina en la sífilis primaria o secundaria. No obstante, en pacientes con sífilis latente, debe llevarse a cabo la punción lumbar si hay signos de afectación neurológica, evidencia de sífilis terciaria activa, fracaso del tratamiento o infección por HIV. El diagnóstico de neurosífilis depende de una combinación de análisis, incluyendo serologías reactivas, recuentos anormales en el líquido cefalorraquídeo (CSF), elevaciones de proteína o VDRL reactivo en CSF.

Las valoraciones cuantitativas de VDRL seriadas facilitan el diagnóstico de reinfección o de persistencia de la sífilis activa.

Con el tratamiento adecuado, los valores de VDRL disminuyen y se tornan negativos al cabo de 6-12 meses en la sífilis temprana y dentro de 12-24 meses en casos de sífilis tardía. Se necesitan pruebas diagnósticas adicionales (como punción lumbar) y tratamiento adecuado si los valores siguen aumentando.

La sífilis congénita se detecta fácilmente en el contexto de un feto que presenta manifestaciones clínicas de sífilis, placentomegalia y análisis de laboratorio positivos que confirman la infección. No obstante, muchos neonatos no manifiestan signos ni síntomas de infección congénita. Aunque la sangre del cordón umbilical puede arrojar resultados positivos en pruebas inespecíficas para la sífilis, el diagnóstico se dificulta a causa de la transferencia transplacentaria de anticuerpos IgG antitreponémicos y no antitreponémicos entre la madre y el feto. En estas situaciones complejas, el tratamiento debe basarse en el diagnóstico de sífilis de la madre, el estado del tratamiento de la misma, la comparación de valoraciones serológicas no treponémicas de la madre y del lactante al momento del parto y la presencia de datos clínicos de sífilis en el lactante. Los lactantes con resultados positivos en análisis de VDRL sin evidencia clínica de sífilis deben someterse a análisis mensuales de VDRL durante al menos nueve meses; las valoraciones en aumento indican la necesidad de tratamiento.

Diagnóstico diferencial

Sífilis primaria

Granuloma inguinal.

Linfogranuloma venéreo.

Herpes simple.

Chancroide.

Traumatismo.

Liquen plano.

Psoriasis.

Infecciones micóticas.

Enfermedad de Bowen.

Sífilis secundaria

Erupciones medicamentosas.

Psoriasis.

Liquen plano.

Pitiriasis rosada.

Pitiriasis versicolor.

Infecciones parasitarias.

Exantemas virales.

Fiebre maculosa de las montañas rocallosas (*rickettsiosis* exantemática americana).

Complicaciones

Además de las ya mencionadas manifestaciones de las diversas etapas de la sífilis, las complicaciones de la sífilis congénita producen una importante morbilidad neonatal. Aunque la transmisión vertical puede suceder en cualquier momento del embarazo y durante cualquiera de las etapas de la sífilis, el riesgo de infección congénita es mayor en las primeras etapas de la enfermedad. Las mujeres con sífilis primaria o secundaria se encuentran en mayores probabilidades de transmitir la enfermedad a sus fetos que las mujeres con patología latente. La sífilis primaria y secundaria materna se asocia con 50% de riesgo de sífilis congénita, mientras que la sífilis latente temprana conlleva 40% de riesgo de sífilis congénita. El riesgo de sífilis congénita es aún más bajo, cercano a 10%, entre pacientes con sífilis latente tardía. Aunque hay mayores probabilidades de que se presenten desenlaces adversos graves con la transmisión en etapas más tempranas, la mayoría de las mujeres embarazadas se encuentra en la etapa latente de la sífilis al momento del diagnóstico, y han tenido la infección durante más de un año.

Aunque la espiroqueta puede atravesar la placenta e infectar al feto ya desde la sexta semana de gestación, las manifestaciones clínicas no aparecen sino hasta después de las 16 semanas. Para este momento, el sistema inmunitario del feto ha madurado y puede responder a la espiroqueta. La reacción inmunitaria a la infección, más que el daño directo de la espiroqueta, es responsable de la destrucción de tejidos. El riesgo de sífilis congénita aumenta en caso de infecciones durante la etapa tardía del embarazo, si el tratamiento se proporciona por menos de 30 días antes del parto, si se realiza un tratamiento inadecuado de la madre y si hay una falta de pruebas serológicas prenatales.

La sífilis no tratada se asocia con efectos adversos importantes sobre el embarazo, incluyendo aborto espontáneo, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal, anomalías congénitas, parto prematuro y muerte neonatal. Las tasas de mortinatalidad varían de 10-35%. Los fetos con infecciones congénitas exhiben hepatesplenomegalia, ascitis, polihidramnios, engrosamiento placentario e hidropesía.

La sífilis congénita se divide en dos síndromes clínicos: sífilis congénita temprana y sífilis congénita tardía (cuadro 15-6). La primera se refiere a las manifestaciones de sífilis dentro de los dos primeros años de vida. Estos lactantes pueden exhibir una erupción maculopapular, rinitis sifilítica (un síndrome seudogripal asociado con secreciones nasales), lesiones mucosas, hepatosplenomegalia, ictericia, anemia, linfadenopatía, corio-

Cuadro 15-6. Signos y síntomas de la sífilis congénita.

Temprana (síntomas dentro de los dos primeros años de vida)	Tardía (síntomas después de los dos primeros años de vida)
Erupción maculopapular	Frente olímpica
Rinitis sifilítica	Maxilar superior corto
Lesiones mucosas	Nariz en silla de montar
Hepatosplenomegalia	Paladar ojival
Ictericia	Tibias en sable
Anemia	Dientes de Hutchinson
Linfadenopatía	Queratitis intersticial
Coriorretinitis	Sordera por afectación del VIII par craneal

rretinitis e iritis. La sífilis congénita tardía se presenta después de los dos años de edad. Los hallazgos consistentes con la sífilis congénita tardía incluyen frente olímpica, maxilar superior corto (hipoplasia del maxilar superior), nariz en silla de montar, tibias en sable, paladar ojival, dientes de Hutchinson, queratitis intersticial y sordera por afectación del VIII par craneal. Los lactantes también pueden presentar otras manifestaciones neurológicas como retraso mental, hidrocefalia y atrofia del nervio óptico.

Tratamiento

Es necesario tratar a las mujeres embarazadas que tengan antecedentes de contacto sexual con una persona con sífilis documentada, visualización positiva de espiroquetas por microscopia de campo oscuro, serologías positivas mediante prueba treponémica específica o evidencia de reinfección. El tratamiento de elección para todas las etapas de la sífilis es la penicilina G y es eficaz para la enfermedad materna, evitar la transmisión fetal y para la patología fetal (cuadro 15-7). Aunque hay alternativas a la penicilina para pacientes no embarazadas alérgicas a este medicamento, la penicilina G parenteral es el único fármaco con eficacia documentada para la sífilis durante el embarazo, ya que cruza la barrera placentaria en cantidades adecuadas, con lo que se logra el tratamiento adecuado del feto. Es por ello que se recomienda que las pacientes con alergias comprobadas a la penicilina se sometan a desensibilización seguida de terapéutica con este fármaco. Aunque antes se utilizaba la eritromicina para la sífilis durante el embarazo, su eficacia para el tratamiento del feto y la prevención de la transmisión es inadecuada, en su lugar pueden administrarse doxiciclina y tetraciclina a las pacientes no embarazadas. La eficacia de antibióticos como ceftriaxona y azitromicina se encuentra bajo investigación.

La desensibilización se puede llevar a cabo por vía oral o intravenosa. Independientemente de la vía de administración, las pacientes deben someterse a la desensibilización en un entorno hospitalario a causa de las potencialmente graves reacciones alérgicas mediadas por IgE.

La enfermedad cuya infección inicial sucedió dentro del año anterior, se trata con una sola dosis de penicilina benzatínica. Debido a los fracasos de la terapéutica aun después de acatadas las pautas recomendadas, algunos expertos recomiendan un tratamiento adicional con una segunda dosis de penicilina G una semana después de la dosis inicial. A pesar de un manejo adecuado, los factores de riesgo para el fracaso incluyen valoraciones elevadas de VDRL al momento del diagnóstico, duración desconocida de la infección, tratamiento dentro de las cuatro semanas anteriores al parto y signos ecográficos de sífilis fetal.

La sífilis latente tardía, la sífilis latente de duración desconocida y la sífilis terciaria, deben tratarse con tres dosis de penicilina benzatínica a intervalos semanales. La neurosífilis requiere terapia más intensiva con altas dosis de penicilina cristalina acuosa o penicilina procaínica intramuscular por 10 a 14 días.

Varias horas después del tratamiento los pacientes pueden presentar la reacción de Jarisch-Herxheimer. Los síntomas duran de 12 a 24 h e incluyen fiebre, escalofríos, mialgias, vasodilatación, hipotensión leve y taquicardia. Además de los síntomas presentes en pacientes no embarazadas, las mujeres sometidas a tratamiento en el segundo trimestre se encuentran en riesgo de contracciones pretérmino, trabajo de parto prematuro (riesgo máximo de 48 h después del tratamiento), disminución del movimiento fetal, sufrimiento fetal y muerte fetal. Las pacientes mejoran con medidas de sostén porque la reacción de Jarisch-Herxheimer suele ser autolimitada y se resuelve al cabo de 24 a 36 horas.

Debe monitorearse la respuesta al tratamiento mediante exámenes clínicos y serológicos al mes de adoptado éste, y después de 3, 6, 12 y 24 meses. Por lo general, las valoraciones descienden al menos cuatro veces dentro de los 12-24 meses después del tratamiento. Las pacientes con síntomas clínicos persistentes o con aumentos cuádruples sostenidos en las valoraciones de prueba no treponémica han tenido un fracaso del tratamiento o se han reinfectado; estas pacientes necesitan una segunda terapéutica, análisis del CSF y pruebas para la detección de HIV. Las mujeres embarazadas sometidas a pruebas de detección de sífilis necesitan repetir las valoraciones a las 28 a 32 semanas de gestación y al momento del parto; aquéllas en alto riesgo de reinfección pueden requerir análisis serológicos mensuales.

Cuadro 15-7. Tratamiento para la sífilis durante el embarazo según recomendaciones de los CDC.

Diagnóstico	Tratamiento
1. Sífilis primaria, secundaria y latente temprana (<1 año)	Penicilina benzatínica G, 2.4 MU, IM en una sola dosis
2. Sífilis latente tardía (>1 año), sífilis latente de duración desconocida y sífilis terciaria	Penicilina benzatínica G, 7.2 MU en total, administrada en dosis de 2.4 MU, IM cada una a intervalos de una semana.
3. Neurosífilis	Penicilina G cristalina acuosa, 18-24 MU por día, administradas en 3-4 MU IV cada 4 h o mediante infusión continua durante 10-14 días o Penicilina procaínica, 2.4 MU IM diarias, más probenecida, 500 mg PO qid, ambas por 10-14 días.
4. Alergia a la penicilina	Las mujeres embarazadas con antecedentes de alergia a la penicilina deben confirmar la alergia y someterse a desensibilización.

IM, intramuscular; IV, intravenosa; MU, millones de unidades; PO, vía oral; qid, cuatro veces al día. Modificado con autorización de Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55:22-35.

Después de un tratamiento adecuado, es frecuente que las pruebas serológicas no treponémicas arrojen resultados negativos. Por lo general, los resultados de los análisis treponémicos seguirán siendo positivos el resto de la vida. Ciertos pacientes pueden mostrar resultados positivos en pruebas no treponémicas a pesar del tratamiento. En estos casos, las valoraciones suelen no ser mayores a 1:8.

Pronóstico

El número de casos de sífilis temprana ha aumentado en épocas recientes, sobre todo entre usuarios de drogas intravenosas y entre la población de pacientes con HIV. La tasa de sífilis entre mujeres aumentó de 1.1 casos por cada 10 000 mujeres en 2007 a 1.5 por cada 100 000 mujeres en 2008. Las mujeres en edad reproductiva representan 80% de la población femenina con sífilis. Es por esto que la sífilis es un problema sanitario de consideración. Las graves secuelas para el feto y el neonato se deben a la incapacidad para diagnosticar o tratar la sífilis materna de forma adecuada.

La eficacia de la penicilina contra la sífilis durante el embarazo varía de 95 a 100%. El pronóstico suele ser favorable una vez que se trata adecuadamente a la paciente. No obstante, las pacientes embarazadas requieren seguimiento cercano dado que el fracaso del tratamiento puede dar por resultado infección congénita del feto y del neonato.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Congenital syphilis – United States, 2003-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59:413-417. PMID: 20395934.

Centers for Disease Control and Prevention. Workowski K.A., Berman S.M. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-94. PMID: 16888612.

Chakraborty R., Luck S. Managing congenital syphilis again? The more things change.. . . *Curr Opin Infect Dis* 2007;20:247-252. PMID: 17471033.

Cheng J.Q., Zhou H., Hong F.C., *et al*. Syphilis screening and intervention in 500,000 pregnant women in Shenzhen, the People's Republic of China. *Sex Transm Infect* 2007;83:347-350. PMID: 176934449.

Coonrod D.V., Jack B.W., Stubblefield P.G., *et al*. The clinical content of preconception care: infectious diseases in preconception care. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(6 Suppl 2):S296-S309. PMID: 19081424.

Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y. Chapter 58: infectious diseases. En Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y. (eds). *Williams Obstetrics*. 23a. ed. http://www.accessmedicine.com/content/aspx?aID=6048859. Consultada el 30 de octubre, 2010.

Doroshenko A., Sherrard J., Pollard A.J. Syphilis in pregnancy and the neonatal period. *Int J STD AIDS* 2006;17:221-227. PMID: 16595042.

Duff P., Sweet R., Edwards R. Maternal and fetal infections. En Creasy R.K., Resnik R., Iams J., *et al.* (eds). *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 6a. ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009:777-782.

Hollier L.M. Syphilis. En Soper D.E., Hollier L.M., Eckert L.O. *et al.* (eds). *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. http://www.acog.org/publications/infectiousDiseases. Consultada el 20 de septiembre, 2010.

Hossain M., Broutet N., Hawkes S. The elimination of congenital syphilis: a comparison of the proposed World Health Organization action plan for the elimination of congenital syphilis with existing national maternal and congenital syphilis policies. *Sex Transm Dis* 2007;34 (7 Suppl):S22-S30. PMID: 17592387.

Norwitz E.R. Syphilis in pregnancy. En Lockwood C.J., Bartlett J.G. (eds). *UpToDate*. Waltham, M.A.: UpToDate; 2010. http://www.utdol.com. Consultada el 20 de septiembre, 2010.

Schmid G.P., Stoner B.P., Hawkes S., Broutet N. The need and plan for global elimination of congenital syphilis. *Sex Transm Dis* 2007;34 (7 Suppl):S5-S10. PMID: 17592390.

Wolff T., Shelton E., Sessions C., Miller T. Screening for syphilis infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;150:710-716. PMID: 19451578.

Zhou P., Gu Z., Xu J., Wang X., Liao K. A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy. *Sex Transm Dis* 2005;32:495-498. PMID: 16041252.

CITOMEGALOVIRUS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Herpesvirus DNA bicatenario.
- Prevención: estricta higiene personal.
- Diagnóstico: pruebas serológicas en adultos; PCR del líquido amniótico para el diagnóstico prenatal.
- Datos ecográficos prenatales: microcefalia, ventriculomegalia, calcificaciones intracraneales, hidropesía, restricción del crecimiento, placentomegalia e intestino ecogénico.

Patogenia

El citomegalovirus (CMV) es un virus DNA bicatenario que pertenece a la familia de los herpesvirus; puede establecer una latencia vitalicia en el huésped después de la infección primaria, y reactivarse periódicamente con eliminación viral. El CMV es la infección congénita más común. Los cálculos de prevalencia durante el nacimiento varían de 0.2-2.5 por ciento.

La transmisión horizontal del CMV es el resultado del trasplante de órganos infectados, transfusiones de sangre, contacto sexual o contacto con saliva u orina infectados. La transmisión vertical se debe a infección trasplacentaria, ingestión de secreciones del tracto genital durante el parto o por amamantamiento. Debido a que el virus tiene el potencial de permanecer latente en las células del huésped después de resuelta la infección inicial, la infección por CMV en mujeres embarazadas puede ser primaria o recurrente. Si la infección primaria sucede durante el embarazo, se considera una infección primaria. Una infección recurrente se refiere a una infección en la que hay anticuerpos maternos en contra del CMV antes del momento de la concepción.

La seropositividad de CMV aumenta con la edad. En EU, entre 50 y 80% de las mujeres adultas cuenta con evidencia serológica de infección anterior por CMV. Aunque la inmunidad materna preexistente disminuye el riesgo de transmisión intrauterina, la presencia de anticuerpos no es absolutamente protectora contra la reinfección ni la transmisión vertical. La tasa de seroconversión en el embarazo es de alrededor de 1-4 por ciento.

La propagación hematógena del virus a través de la placenta es responsable de la infección congénita. La diseminación es más probable durante la infección primaria. En el caso de una infección primaria durante el embarazo, hay 50% de riesgo de infección fetal. La tasa de transmisión aumenta a medida que progresa el embarazo, con el máximo riesgo durante el tercer trimestre. No obstante, la gravedad de daño fetal es mayor si la infección primaria materna sucede durante el primer trimestre. En un entorno de infección recurrente, el riesgo de transmisión fetal es menor en términos generales, con riesgo de 10 a 15 por ciento.

Prevención

No existe vacuna que prevenga la infección por CMV, y hay una carencia de datos que sugieran que el tratamiento de la infección materna evite el riesgo de infección congénita por CMV. Es por estas razones que no se recomiendan las pruebas prenatales de detección de CMV. Deben emplearse medidas preventivas como las técnicas correctas de lavado de manos, a fin de disminuir el riesgo de infección por CMV durante el embarazo. Las pacientes susceptibles deben evitar compartir alimentos o bebidas con niños pequeños. Las mujeres embarazadas seronegativas también deben recibir transfusiones con hemoderivados negativos para CMV y se les debe orientar en cuanto a prácticas de sexo seguro si no se encuentran en una relación monógama.

Datos clínicos

A. Síntomas y signos (cuadro 15-8)

Las manifestaciones clínicas de la infección por CMV dependen de la integridad del sistema inmunitario del huésped. Los individuos inmunocomprometidos se encuentran en riesgo de infección grave y pueden exhibir complicaciones como miocarditis, hepatitis, neumonitis, retinitis, meningoencefalitis o todas las anteriores. En las mujeres embarazadas las infecciones por CMV son subclínicas o consisten en síntomas inespecíficos leves. Es más probable que se presente fiebre, síntomas seudogripales o hepatitis leve en individuos con infecciones primarias que en casos de reinfección o reactivación. El periodo de incubación del CMV es de 1 a 2 meses.

Cuadro 15-8. Manifestaciones clínicas del citomegalovirus.

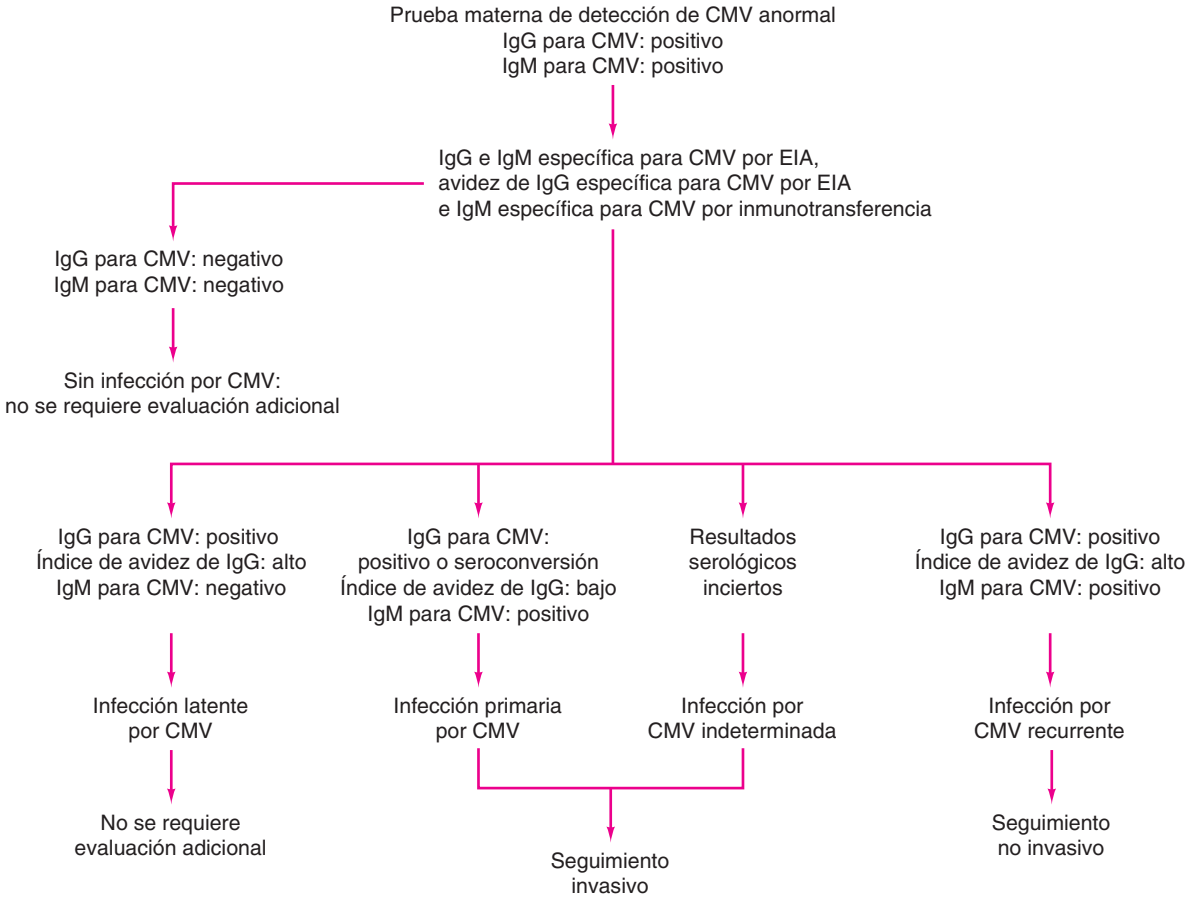
Adultos inmunocompetentes	Fetales (hallazgos ecográficos prenatales)	Neonatales
Asintomáticos	Ventriculomegalia	Hepatosplenomegalia
Febrícula	Calcificaciones intracraneales	Coriorretinitis
Síntomas seudogripales	Microcefalia	Pérdidas auditivas
Hepatitis leve	Restricción del crecimiento	Trombocitopenia
	Hidropesía fetal	Hepatitis
	Intestino ecogénico	Alteraciones hepáticas
	Peritonitis meconial	Coagulación intravascular diseminada

B. Datos de laboratorio

La infección materna durante el embarazo se diagnostica por medio de análisis serológicos. La infección primaria se confirma en situaciones de seroconversión de IgG específico para CMV en muestras apareadas de suero en fase aguda y de convalecencia. Las muestras de suero se recolectan con 3 a 4 semanas de diferencia, y se analizan de forma paralela en busca de IgG anti CMV. La seroconversión de negativo a positivo o un aumento significativo en las concentraciones de IgG anti CMV es consistente con la infección. Las valoraciones de IgM no son confiables para el diagnóstico de CMV porque la sensibilidad de valoraciones IgM anti CMV varía de 50 a 90%. Además, las valoraciones de IgM pueden permanecer positivas por más de un año y revertir de negativo a positivo en mujeres con una reactivación o con una reinfección por otra cepa. Las valoraciones positivas de IgM declinan a lo largo de 30 a 60 días. Cuando tanto la IgG como la IgM específicas para el CMV son positivas, puede llevarse a cabo una prueba de avidez de la IgG para el CMV a fin de confirmar infección primaria por CMV. Una prueba con baja avidez de la IgG para CMV sugiere que la infección por CMV sucedió durante los seis meses anteriores. Como alternativa, una prueba con avidez elevada de la IgG para CMV excluye la posibilidad de infección primaria por CMV durante los cuatro meses anteriores. Las pruebas de avidez se llevan a cabo en EU por *Focus Diagnostics*, un laboratorio de referencia en California. La figura 15-5 muestra una estrategia de manejo en caso de sospecha de infección materna por CMV.

El diagnóstico de CMV también puede llevarse a cabo mediante identificación de antígenos por PCR y cultivo viral. Las concentraciones máximas del virus se encuentran en la orina, líquido seminal y leche materna. Aunque los cultivos virales pueden ser positivos dentro de 72-96 h, se requiere un mínimo de 21 días antes de que el cultivo se considere negativo.

El método preferido para el diagnóstico de infección congénita por CMV es mediante identificación del microorganismo en líquido amniótico por PCR. Las sensibilidades de la PCR varían de 70 a 100%. Los datos sugieren que las sensibilidades son mayores si la prueba se lleva a cabo después de 21 semanas de gestación y después de una demora de seis semanas entre la infección materna y el procedimiento. Este periodo permite que pase un tiempo suficiente para que el virus infecte a la placenta y al feto con la subsiguiente replicación viral en el hígado del feto, seguida de su excreción al líquido amniótico. Es por ello que si se lleva a cabo una amniocentesis poco después de la infección y se obtiene un resultado negativo, se debe repetir el procedimiento más tarde durante el embarazo. La identificación del virus o de carga viral en el líquido amniótico no se correlaciona con la gravedad del daño fetal.



▲ **Figura 15-5.** Algoritmo para la evaluación de sospecha de infección materna primaria por citomegalovirus (CMV) durante el embarazo. EIA, inmunoensayo ligado a enzimas; IgG, inmunoglobulina G; IgM, inmunoglobulina M. (Reproducido con autorización de Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Song C.Y. *Williams Obstetrics*, 23a. ed. http://www.accessmedicine.com. Derechos de autor © The McGraw-Hill Companies, Inc. Todos los derechos reservados.)

C. Estudios imagenológicos

La ecografía prenatal puede ayudar a diagnosticar el CMV congénito. Los datos ecográficos relacionados con daños graves incluyen microcefalia, ventriculomegalia, calcificaciones intracraneales, hidropesía, restricción del crecimiento y oligohidramnios. Otros marcadores ecográficos que sugieren una infección incluyen placentomegalia, intestino ecogénico, peritonitis meconial, ascitis y derrames pleurales. Una ecografía normal no excluye la posibilidad de infección y de secuelas.

▶ Diagnóstico diferencial

Virus de Epstein-Barr.
Hepatitis aguda.
HIV agudo.
Herpesvirus humano 6.
Virus del herpes simple.
Rubéola.
Infecciones por enterovirus.
Virus de la coriomeningitis linfocítica.
Toxoplasmosis.

▶ Complicaciones

El CMV congénito es más probable en el contexto de una infección primaria adquirida a inicios del embarazo. Cerca de 5-15% de los lactantes que presentan CMV congénito son asintomáticos al momento del nacimiento. Las manifestaciones clínicas graves incluyen hepatosplenomegalia, calcificaciones intracraneales, ictericia, restricción del crecimiento, microcefalia, coriorretinitis, pérdidas auditivas, trombocitopenia y hepatitis (cuadro 15-8). Los lactantes más gravemente afectados presentan tasas de mortalidad de 30%. La muerte suele ser secundaria a alteraciones hepáticas, hemorragias, coagulación intravascular diseminada o infecciones bacterianas secundarias; 80% de los sobrevivientes presentan morbilidad grave. De 80 a 95% de los neonatos asintomáticos al momento del nacimiento, 10 a 15% presentan pérdidas auditivas, coriorretinitis o defectos dentales para los dos años de edad.

Tratamiento

Se recomienda terapia de apoyo y alivio de síntomas en mujeres embarazadas inmunocompetentes que hayan adquirido la enfermedad. Los antivirales como el ganciclovir deben utilizarse en pacientes inmunocomprometidas con CMV porque tales medicamentos reducen la mortalidad y morbilidad asociadas con las graves infecciones por este virus. No se ha demostrado que estos fármacos reduzcan el riesgo de infección congénita por CMV. No se ha encontrado un tratamiento eficaz prometedor para el CMV congénito. Datos más recientes sugieren mejores desenlaces al utilizar globulina hiperinmune como tratamiento y profilaxis para infecciones congénitas por CMV. No obstante, el estudio fue limitado en cuanto a que no fue aleatorizado ni controlado, por lo que sus resultados deben interpretarse con cautela.

Pronóstico

Las mujeres inmunocompetentes con infecciones por CMV tienen un pronóstico favorable. No obstante, el CMV congénito representa una amenaza en contra de lactantes y niños, y es la infección congénita más común. Es potencialmente devastadora y es una causa importante de alteraciones auditivas, cognitivas y neurológicas permanentes.

Bodeus M., Kabamba-Mukadi B., Zech F., Hubinont C., Bernard P., Goubau P. Human cytomegalovirus in utero transmission: follow-up of 524 maternal seroconversions. *J Clin Virol* 2010;47:201-202. PMID: 20006542.

Cannon M.J. Congenital cytomegalovirus (CMV) epidemiology and awareness. *J Clin Virol* 2009;46(Suppl 4):S6-S10. PMID: 19800841.

Cannon M.J., Schmid D.S., Hyde T.B. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol* 2010;20:202-213. PMID: 20564615.

Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y. Chapter 58: infectious diseases. En Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y. (eds). *Williams Obstetrics*. 23a. ed. http://www.accessmedicine.com/content/aspx?aID=6048859. Consultada el 30 de octubre, 2010.

Duff P. Immunotherapy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2005;353:1402-1404. PMID: 16192488.

Duff P., Sweet R., Edwards R. Maternal and fetal infections. En Creasy R.K., Resnik R., Iams J., *et al.* (eds). *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009:764-766.

Focus Diagnostics Reference Laboratory Web Site. http://www.focusdx.com/focus/1-reference_laboratory/index.asp. Consultada el 18 de noviembre, 2010.

Guerra B., Simonazzi G., Banfi A., *et al.* Impact of diagnostic and confirmatory tests and prenatal counseling on the rate of pregnancy termination among women with positive cytomegalovirus immunoglobulin M antibody titers. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:221.e1-221.e6. PMID: 17346528.

Kanengisser-Pines B., Hazan Y., Pines G., Appelman Z. High cytomegalovirus IgG avidity is a reliable indicator of past infection in patients with positive IgM detected during the first trimester of pregnancy. *J Perinat Med* 2009;37:15-18. PMID: 18673093.

Kenneson A., Cannon M.J. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol* 2007;17:253-276. PMID: 17579921.

Kylat R.I., Kelly E.N., Ford-Jones E.L. Clinical findings and adverse outcome in neonates with symptomatic congenital cytomegalovirus (SCCMV) infection. *Eur J Pediatr* 2006;165:773-778. PMID: 16835757.

Malm G., Engman M.L. Congenital cytomegalovirus infections. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:154-159. PMID: 17337260.

Nigro G., Adler S.P., La Torre R., Best A.M., Congenital Cytomegalovirus Collaborating Group. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2005;353:1350-1362. PMID: 16192480.

Ornoy A., Diav-Citrin O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. *Reprod Toxicol* 2006;21:3 99-409. PMID: 16580941.

Sheffield J.S., Boppana S.B. Cytomegalovirus infection in pregnancy. En Wilkins-Haug L, Hirsch MS (eds). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2010. http://www.utdol.com. Consultada el 20 de septiembre, 2010.

TOXOPLASMOSIS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Ocasionada por un parásito intracelular.
- Transmitida por el consumo de carne mal cocida o por el contacto con ooquistes provenientes de heces felinas infectadas.
- Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de la integridad del sistema inmunitario.
- Diagnóstico.
  - Análisis serológicos en adultos.
  - PCR de DNA del líquido amniótico para el diagnóstico prenatal.
- Toxoplasmosis congénita: coriorretinitis, hidrocefalia, ventriculomegalia y calcificaciones periventriculares.
- Tratamiento durante el embarazo.
  - Tratamiento con espiramicina en mujeres con toxoplasmosis aguda documentada.
  - Tratamiento con pirimetamina, sulfadiacina y leucovorina si se confirma el diagnóstico fetal.

Patogenia

Toxoplasma gondii es un parásito intracelular obligado con tres formas de vida bien diferenciadas: trofozoíto, quiste y ooquiste. Los gatos silvestres y domésticos son el único huésped conocido del ooquiste: éste se forma en los intestinos y después se expulsa en las heces del gato. Los ooquistes se vuelven infecciosos 1 a 5 días después y pueden seguir siéndolo por más de un año. Otros animales como vacas, ingieren el ooquiste. Entonces se convierte en trofozoíto invasor que se propaga por todo el cuerpo, formando quistes en el cerebro y los músculos.

En los países desarrollados, la prevalencia de la infección ha disminuido a lo largo de los últimos 30 años. Hay mayores tasas de infección en países menos desarrollados y en aquellos con climas tropicales donde hay mayor presencia de carne mal cocida y agua no filtrada. Entre 10 y 50% de las personas adultas presenta evidencia de infección anterior. La infección materna es el resultado del consumo de carne cruda, mal cocida o del contacto con ooquistes a partir de las heces de un gato infectado. Después de la infección primaria materna, la infección fetal se presenta previa transmisión de los parásitos a través de la placenta. El trofozoíto forma quistes hísticos en el cerebro y en los músculos y puede permanecer latente por años.

Cerca de 50% de los adultos en EU ha desarrollado inmunidad a *Toxoplasma*, y esta inmunidad suele ser vitalicia, mediada por linfocitos T, excepto en el caso de pacientes inmunocomprometidos. En una situación de infección primaria, la tasa general de infección fetal es de un tercio. Aunque el riesgo de la infección fetal aumenta con la edad gestacional al momento de la seroconversión, hay mayores probabilidades de infecciones graves durante el primer trimestre. La tasa de transmisión vertical aumenta de 10-15% en el primer trimestre, a 25% en el segundo y a más de 60% en el tercero. La reinfección que conduzca a toxoplasmosis congénita es rara.

Prevención

La prevención de la toxoplasmosis es muy importante durante el embarazo. Las mujeres embarazadas deben evitar el contacto con la arena sanitaria para gatos. Si se maneja ésta, se deben utilizar guantes y las manos deben lavarse con extremo cuidado. La higiene esmerada de las manos también es importante después de la preparación de carnes. Las frutas también deben lavarse y la carne cocinarse por completo (166°C). Las mujeres no deben beber agua no filtrada ni ingerir tierra.

Datos clínicos

A. Síntomas y signos (cuadro 15-9)

Los individuos inmunocompetentes con infección aguda pueden no presentar síntomas o exhibir síntomas inespecíficos como fatiga, fiebre y mialgias; estos pacientes también pueden padecer linfadenopatía. Por otra parte, los pacientes inmunocomprometidos pueden padecer secuelas devastadoras después de infectarse. Las alteraciones neurológicas son comunes, e incluyen encefalitis, meningoencefalitis y abscesos intracerebrales. Otras manifestaciones incluyen miocarditis y neumonitis.

B. Datos de laboratorio

El diagnóstico materno de toxoplasmosis se confirma mediante pruebas serológicas. El anticuerpo anti *Toxoplasma* puede detectarse mediante anticuerpos fluorescentes indirectos, pruebas de hemaglutinación indirecta y de aglutinación, y ELISA. La presencia de anticuerpos IgM específicos sugiere infección aguda. El diagnóstico de infección durante el embarazo es más preciso cuando dos muestras de sangre, con más de dos semanas de diferencia, documentan la seroconversión de resultados negativos a positivos para IgM o IgG específico contra *Toxoplasma*. En ciertas partes de Europa, las mujeres se someten a pruebas seriadas con la meta de detectar la infección temprana. Sin embargo, los beneficios de análisis de rutina son controversiales dada la falta de datos que sugieran que el tratamiento mejore los resultados clínicos. En EU, un diagnóstico de infección reciente por *Toxoplasma* resulta desafiante en el contexto de una sola muestra. La IgM puede permanecer positiva durante 10-13 meses y hay variaciones considerables entre individuos; 25% de las mujeres presenta IgM persistentemente positiva durante años y, en ciertas pacientes, baja avidez de IgG también permanece positiva por años. Las valoraciones crecientes de IgG tampoco son de utilidad dadas las variaciones entre laboratorios. En una situación de IgM positiva y resultado negativo para IgG con ambas pruebas positivas dos semanas después, es probable que haya una infección reciente.

Para confirmar una infección primaria por *Toxoplasma gondii*, se realiza una prueba de avidez para el anticuerpo IgG anti *Toxoplasma*. En el caso de resultados de IgG de alta avidez se descarta la infección en los 3 a 5 meses anteriores. La avidez funcional de la IgG es baja en caso de infección primaria. En EU, el diagnóstico serológico de infección

Cuadro 15-9. Manifestaciones clínicas de toxoplasmosis.

Adultos inmunocompetentes	Adultos inmunocomprometidos	Fetal (datos ecográficos prenatales)	Neonatal
Sin síntomas	Alteraciones neurológicas: encefalitis, abscesos intracerebrales	Ventriculomegalia	Hepatosplenomegalia
Fatiga	Miocarditis	Calcificaciones intracraneales	Erupción purpúrea diseminada
Fiebre	Neumonitis	Ascitis	Coriorretinitis
Mialgia			Pérdidas auditivas
Linfadenopatía			Alteraciones neurológicas: convulsiones, retraso mental

aguda debe confirmarse por el Palo Alto Medical Foundation Research Institute, un laboratorio de referencia. El laboratorio lleva a cabo un grupo de pruebas paralelas que se conocen como perfil serológico para toxoplasma, que incluye la prueba de tinción de *Sabin Feldman*, ELISA, IgM de doble anticuerpo, ELISA, IgA e IgG y una prueba de aglutinación diferencial.

El diagnóstico de toxoplasmosis congénita se confirma mediante identificación de DNA de toxoplasma en líquido amniótico por PCR. La sensibilidad y especificidad de la PCR en tiempo real son de 92.2 y 100%, respectivamente. No obstante, sí hay análisis falsos positivos y falsos negativos. Aunque la IgM específica para *Toxoplasma gondii* en sangre fetal es extremadamente sensible para un diagnóstico, la cordocentesis no se utiliza ampliamente a causa de los riesgos de pérdida fetal.

C. Estudios imagenológicos

La ecografía es de utilidad para ofrecer información diagnóstica. Las anormalidades más observadas incluyen calcificaciones intracraneales y ventriculomegalia. Estos hallazgos por lo general se observan después de las 21 semanas de gestación.

Diagnóstico diferencial

CMV.
Tuberculosis diseminada.
HIV agudo.
Virus de Epstein-Barr (mononucleosis).
Abscesos cerebrales.
Leucemia.
Linfoma.
Neumonía neumocistósica.
Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
Sarcoidosis.
Sífilis.
Cryptococcus neoformans.
Aspergillus.

Complicaciones

Aunque la infección por *Toxoplasma gondii* suele ser benigna en las mujeres embarazadas inmunocompetentes, la infección durante el embarazo puede tener consecuencias graves para el neonato. Cerca de 3 de cada 1 000 lactantes muestran evidencia de toxoplasmosis congénita, con una infección clínicamente significativa en uno de cada 1 000 embarazos. Alrededor de 20% de los neonatos nacidos de madres con toxoplasmosis aguda presentan manifestaciones clínicas durante la lactancia. Estos lactantes pueden exhibir hepatosplenomegalia, erupción purpúrea diseminada, ascitis y coriorretinitis. Las manifestaciones del sistema nervioso central (CNS) incluyen calcificaciones periventriculares, ventriculomegalia, convulsiones y retraso mental. La tríada clásica de la toxoplasmosis congénita incluye coriorretinitis, hidrocefalia y calcificaciones periventriculares.

Los lactantes asintomáticos no tratados al momento de su nacimiento se encuentran en grave riesgo de presentar anormalidades subsiguientes. La complicación demorada más común es la coriorretinitis, que puede provocar ceguera. Secuelas adicionales que pueden manifestarse más tarde incluyen retraso mental, sordera y convulsiones. Datos recientes no indican una asociación con la toxoplasmosis congénita o el bajo peso al nacer o con lactantes pequeños para su edad gestacional.

Tratamiento

Por lo general, la infección por *Toxoplasma* en el adulto inmunocompetente es asintomática o autolimitada y no requiere tratamiento. Por otra parte, los pacientes inmunocomprometidos necesitan sulfadiacina y pirimetamina por vía oral.

Aunque no existe evidencia significativa que demuestre la eficacia del tratamiento prenatal, ciertos datos sugieren que la terapia prenatal puede reducir, aunque no eliminar, el riesgo de infección congénita. Es por ello que se ofrece tratamiento a las mujeres embarazadas a quienes se diagnostica infección aguda. El tratamiento consiste en espiramicina, un antibiótico macrólido que tiene el potencial de concentrarse en la placenta, y así evitar la transmisión fetal. Debido a que no cruza la placenta, no se utiliza para el tratamiento de las infecciones fetales. En Europa, la espiramicina se utiliza con resultados favorables, y en EU se encuentra disponible a través de los CDC.

La pirimetamina y la sulfadiacina son antagonistas del ácido fólico que se pueden utilizar para el tratamiento de infecciones fetales documentadas. La pirimetamina es teratogénica en animales y ambos medicamentos pueden provocar mielosupresión. Debido a los efectos adversos de estos medicamentos, sólo deben utilizarse si se confirma la infección fetal. Hasta el momento, los ensayos clínicos no han demostrado que este régimen sea más eficaz que la espiramicina. Se añade leucovorina de calcio (ácido folínico) al régimen para prevenir la mielosupresión. En la actualidad se encuentra bajo investigación la eficacia y seguridad de otros fármacos como la azitromicina y claritromicina para el tratamiento de la toxoplasmosis.

Se recomienda un tratamiento intensivo oportuno de neonatos con infección congénita que incluye terapia con pirimetamina, sulfadiacina y leucovorina durante un año. La terapia inicial reduce el riesgo de las complicaciones posteriores de la toxoplasmosis.

Pronóstico

La infección en mujeres inmunocompetentes tiene un pronóstico favorable. El pronóstico de la toxoplasmosis congénita es variable y depende de las secuelas clínicas, las cuales varían desde un estado asintomático hasta grave morbilidad neurológica.

Berrebi A., Assouline C., Bessieres M.H., *et al*. Long-term outcome of children with congenital toxoplasmosis. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:552.e1-e6. PMID: 2063368.
Cortina-Borja M., Tan H.K., Wallon M., *et al*. Prenatal treatment for serious neurological sequelae of congenital toxoplasmosis: an observational prospective cohort study. *PLoS Med* 2010;7(10):e1000351. PMID: 20967235.
Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y. Chapter 58: infectious diseases. En Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y. (eds). *Williams Obstetrics*. 23a. ed. http://www.accessmedicine.com/content/aspx?aID=6048859. Consultada el 30 de octubre, 2010.
Di Mario S., Basevi V., Gagliotti C., *et al*. Prenatal education for congenital toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD006171. PMID: 19160267.
Duff P., Sweet R., Edwards R. Maternal and fetal infections. En Creasy R.K., Resnik R., Iams J., *et al.* (eds). *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 6a. ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009:782–783.
Feldman D.M., Timms D., Borgida A.F. Toxoplasmosis, parvovirus, and cytomegalovirus in pregnancy. *Clin Lab Med* 2010;30:709-720. PMID: 20638583.
Galanakis E., Manoura A., Antoniou M., *et al*. Outcome of toxoplasmosis acquired during pregnancy following treatment in both pregnancy and early infancy. *Fetal Diagn Ther* 2007;22:444-448. PMID: 17652934.
Gilbert R., Williams K. Toxoplasmosis and pregnancy. En Lockwood C.J., Weller P.F. (eds). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2010. http://www.utdol.com. Consultada el 20 de septiembre, 2010.
Gollub E.L., Leroy V., Gilbert R., Chene G., Wallon M., European Toxoprevention Study Group (EUROTOXO). Effectiveness of health education on Toxoplasma-related knowledge, behaviour, and risk of seroconversion in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;136:137-145. PMID: 17977641.
Gras L., Wallon M., Pollak A., *et al*. Association between prenatal treatment and clinical manifestations of congenital toxoplasmosis in infancy: a cohort study in 13 European centres. *Acta Paediatr* 2005; 94:1721-1731. PMID: 16420131.
Kodjikian L., Wallon M., Fleury J., *et al*. Ocular manifestations in congenital toxoplasmosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244: 14-21. PMID: 15906073.
Kravetz J. Congenital toxoplasmosis. *Clin Evid (Online)* 2008;2008:0906. PMID: 21418689.
Kur J., Holec-Gasior L., Hiszczynska-Sawicka E. Current status of toxoplasmosis vaccine development. *Expert Rev Vaccines* 2009;8:791-808. PMID: 19485758.
Lefevre-Pettazzoni M., Le Cam S., Wallon M., Peyron F. Delayed maturation of immunoglobulin G avidity: implication for the diagnosis of toxoplasmosis in pregnant women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:687-693. PMID: 17024503.
Montoya J.G., Remington J.S. Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2008;47:554-566. PMID: 18624630.
Palo Alto Medical Foundation. Toxoplasma Serology Laboratory Web site. http://www.pamf.org/serology/clinicianguide.html. Consultado el 20 de noviembre, 2010.
Pappas G., Roussos N., Falagas M.E. Toxoplasmosis snapshots: global status of Toxoplasma gondii seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol* 2009;39: 1385-1394. PMID: 19433092.
SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) Study Group, Thiebaut R., Leproust S., Chene G., Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2007;369:115-122. PMID: 17223474.
Thalib L., Gras L., Romand S., *et al*. Prediction of congenital toxoplasmosis by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. *BJOG* 2005;112:567-574. PMID: 15842278.
Villena I., Ancelle T., Delmas C., *et al*. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro Surveill* 2010;15:19600. PMID: 20587361.

LISTERIOSIS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Provocada por bacilos móviles grampositivos.
- Medidas preventivas: cocinar bien las carnes crudas, lavar vegetales crudos, evitar alimentos no pasteurizados.
- Manifestaciones clínicas en mujeres sanas embarazadas: asintomáticas o síntomas seudogripales inespecíficos incluyendo fiebre, escalofríos, malestar y mialgias.
- Complicaciones durante el embarazo: muerte fetal, parto prematuro, infección neonatal.
- Diagnóstico: cultivos en sangre, líquido amniótico, placenta.
- Tratamiento: penicilina/ampicilina con o sin gentamicina para efecto sinérgico.

Patogenia

Listeria monocytogenes es un **bacilo** móvil grampositivo de transmisión alimentaria capaz de provocar infecciones mortales en los seres humanos. Es un parásito facultativo intracelular que habita primordialmente en la tierra y en materia vegetal en descomposición. Los animales portadores del microorganismo contaminan los alimentos de origen animal como carnes y productos lácteos. Aunque existen diversas especies de *Listeria*, *L. monocytogenes* es la única que se considera patogénica en los humanos. La virulencia del microorganismo se atribuye a la listeriolisina O, una toxina formadora de poros que permite que el patógeno suprima la activación de linfocitos T inducidos por antígenos. La mayoría de las infecciones por *Listeria* en el adulto se deben a la ingestión oral seguida de penetración en la mucosa intestinal con subsecuente infección sistémica.

Cada año hay cerca de 1 600 casos de listeriosis en EU, con una tasa de mortalidad de 16%; 1 de cada 6 casos de listeriosis se presentan durante el embarazo. Datos recientes muestran que la incidencia general de listeriosis se encuentra en descenso, con una disminución de 25% observada por los CDC entre 1998 y 2009. La listeriosis humana puede presentarse como enfermedad esporádica o como epidemia. La forma esporádica es la más común (responsable de más de 95% de los casos). La forma epidémica se debe a la contaminación generalizada de productos alimentarios. Los alimentos de alto riesgo incluyen quesos suaves no pasteurizados, carnes frías/procesadas, salchichas, alimentos marinos ahumados y

patés. Diversos brotes de listeriosis en EU se han asociado con quesos suaves elaborados con leche no pasteurizada.

Aunque *L. monocytogenes* se puede aislar a partir de las heces de 1-5% de los adultos sanos, las infecciones sistémicas por lo general se presentan en individuos en situaciones predisponentes como embarazo, ancianidad y estados inmunocomprometidos. Se cree que el descenso en la inmunidad mediada por la célula en el embarazo es la causa del aumento en la susceptibilidad de las mujeres embarazadas a la listeriosis. Es muy probable que las subsiguientes infecciones fetales o neonatales se deban a la diseminación hematógena del organismo a través de la placenta, aunque una infección ascendente por colonización cervical con *L. monocytogenes* puede tener cierta función.

Prevención

La prevención de las infecciones por *Listeria* es importante a nivel legislativo, así como individual. Las agencias gubernamentales como el Departamento de Agricultura de EU (USDA) han instituido cambios de política para reducir la contaminación por *L. monocytogenes.* Se ha obligado a los productores a gran escala de carnes listas para consumir que desarrollen programas de control de *L. monocytogenes* e instituyan varias medidas como la pasteurización posterior al empaquetamiento.

Es factible prevenir infecciones por *Listeria* siguiendo ciertas recomendaciones. Éstas incluyen cocer bien las carnes; lavar vegetales crudos con especial cuidado; evitar leche no pasteurizada y productos elaborados con la misma; mantener carnes y aves no cocinadas alejadas de alimentos cocidos y listos para comer; lavar manos, cuchillos, superficies y tablas para cortar después de manipular y preparar alimentos crudos; y consumir alimentos perecederos y listos para comer lo más pronto posible. Las mujeres embarazadas también deben evitar quesos suaves como feta, brie y queso fresco, así como carnes frías.

Datos clínicos

A. Síntomas y signos

En pacientes inmunocomprometidos, ancianos y embarazadas, *Listeria* puede causar una enfermedad invasiva, como meningitis y sepsis. En adultos sanos, si se ingiere en grandes cantidades, el organismo puede ocasionar gastroenteritis febril. Por lo general, el periodo de incubación para *Listeria* es de 6-90 días, pero puede reducirse a 24 h durante las epidemias generalizadas de gastroenteritis.

La listeriosis durante el embarazo es más común en el tercer trimestre. Aunque muchas mujeres embarazadas infectadas son asintomáticas, cerca de dos tercios manifiestan síntomas inespecíficos seudogripales caracterizados por fiebre, escalofríos, mialgias, malestar y síntomas respiratorios superiores. La infección suele ser leve y de remisión espontánea, pero las mujeres embarazadas pueden exhibir signos y síntomas de sepsis. En general, la infección del CNS por *Listeria* durante el embarazo es poco común. La listeriosis materna puede conducir a consecuencias graves como muerte fetal, parto prematuro e infección neonatal.

B. Datos de laboratorio

No hay manifestaciones clínicas específicas que ayuden a distinguir a la listeriosis de otras infecciones que se manifiestan con fiebre y síntomas seudogripales inespecíficos. Es por ello que se requieren cultivos sanguíneos para establecer el diagnóstico. El análisis rutinario del líquido cefalorraquídeo es limitado porque las mujeres embarazadas por lo general no presentan infecciones del CNS. Aunque los coprocultivos de rutina no son de utilidad para diagnosticar la listeriosis sistémica, los que se realizan con medios selectivos pueden ser de valor en el caso de pacientes con gastroenteritis por *Listeria*. Puede realizarse una amniocentesis para ayudar a diagnosticar una infección fetal por *Listeria*. Los cultivos de muestras del útero o de la placenta pueden ayudar a establecer el diagnóstico.

C. Estudios imagenológicos

Las imágenes por resonancia magnética (MRI) son superiores a la tomografía computarizada para detectar lesiones por *Listeria* en el CNS. Se recomienda que los pacientes con meningitis por *Listeria* o con listeriosis sistémica con signos y síntomas del CNS se sometan a un estudio de MRI.

Diagnóstico diferencial

Materno

Gripe.

Infección de las vías urinarias.

Pielonefritis.

Meningitis.

Fetal

Estreptococos del grupo B.

Escherichia coli.

Klebsiella pneumoniae.

Complicaciones

La listeriosis materna se asocia con pérdida fetal, parto prematuro, infección neonatal y muerte neonatal. En una revisión de 222 casos de infección materna, el embarazo se complicó con aborto espontáneo o mortinatalidad en 20% de los casos, mientras que la sepsis neonatal se presentó en 68% de los neonatos supervivientes. La listeriosis neonatal se ha dividido en dos entidades clínicas y serológicas diferenciadas: enfermedad de inicio temprano y enfermedad de inicio tardío. La primera se presenta en lactantes infectados *in utero* con evidencia de signos de infección manifiestos poco después del nacimiento; se presenta como una sepsis difusa con afectación de órganos múltiples incluyendo el hígado, pulmones y CNS. La enfermedad de inicio temprano se asocia con altas tasas de muerte

fetal y mortalidad neonatal. La granulomatosis infantiséptica se refiere a una grave infección *in utero* en la que hay abscesos o granulomas, diseminados en diversos órganos internos. La enfermedad de inicio tardío se presenta en lactantes a término que exhiben los signos y síntomas de la infección días o semanas después del nacimiento. Por lo general, estos neonatos presentan meningitis y secuelas neurológicas a largo plazo, como retraso mental. Por lo general, la transmisión intraparto o intrahospitalaria es responsable de la enfermedad de inicio tardío. Ambos tipos de listeriosis neonatal se asocian con una elevada tasa de mortalidad neonatal.

Tratamiento

La ampicilina o penicilina G parenteral es el régimen antibiótico recomendado para el tratamiento de la listeriosis. La resistencia microbiana de *Listeria* a la penicilina o a los derivados de la misma no se ha descrito bajo condiciones naturales. La dosis y duración del tratamiento dependen de la edad y tipo de infección. Por lo general, a las mujeres embarazadas se les trata con 2 g de ampicilina intravenosa cada 4 a 6 h; esta dosis ofrece una adecuada penetración transplacentaria. No se ha establecido la duración óptima del tratamiento durante el embarazo, y varía entre las 2 y las 4 semanas. Cuando se presentan infecciones complicadas por *Listeria* —con afectación del CNS, endocarditis o infecciones en neonatos y adultos inmunocomprometidos, puede añadirse gentamicina a la ampicilina para obtener un efecto sinérgico—. El trimetoprim-sulfametoxazol es eficaz en pacientes alérgicos a las penicilinas.

Pronóstico

Aunque el pronóstico materno después de listeriosis es favorable, las infecciones fetales y neonatales pueden ser graves, con tasas de muerte perinatal que varían entre 22-45%. La listeriosis conlleva pronósticos menos favorables para fetos afectados en gestaciones más tempranas. El diagnóstico oportuno y la adecuada terapia antibiótica pueden reducir las complicaciones fetales y neonatales asociadas con la listeriosis materna de manera significativa.

Allerberger F., Wagner M. Listeriosis: a resurgent foodborne infection. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:16-23. PMID: 20002687.

Bennion J.R., Sorvillo F., Wise ME, Krishna S., Mascola L. Decreasing listeriosis mortality in the United States, 1990-2005. *Clin Infect Dis* 2008;47:867-874. PMID: 18752441.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Preliminary FoodNet data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through food–10 states, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59:418-422. PMID: 20395935.

Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y. Chapter 58: infectious diseases. In Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y. (eds). *Williams Obstetrics*. 23a. ed. http://www.accessmedicine.com/content/aspx?aID=6049068. Consultada el 1 de junio, 2010.

Duff P., Sweet R., Edwards R. Maternal and fetal infections. In Creasy R.K., Resnik R., Iams J., *et al.* (eds). *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 6a. ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009:773.

Gelfand M. Epidemiology and pathogenesis of Listeria monocytogenes infection. In Sexton D.J., Edwards M.S. (eds). *UpToDate*. Waltham, M.A.: UpToDate; 2011. http://www.utdol.com. Consultada el 1 de junio, 2011.

Gekara NO, Zietara N, Geffers R, Weiss S. Listeria monocytogenes induces T cell receptor unresponsiveness through pore-forming toxin listeriolysin O. *J Infect Dis* 2010;202:1698-1707. PMID: 20961225.

Gelfand M. Clinical manifestations and diagnosis of Listeria monocytogenes infection. En Sexton D.J., Kaplan M.D. (eds). *UpToDate*. Waltham, M.A.: UpToDate; 2011. http://www.utdol.com. Consultada el 1 de junio, 2011.

Gottlieb S.L., Newbern E.C., Griffin P.M., *et al.* Multistate outbreak of listeriosis linked to turkey deli meat and subsequent changes in US regulatory policy. *Clin Infect Dis* 2006;42:29-36. PMID: 16323088.

Jackson K.A., Iwamoto M., Swerdlow D. Pregnancy-associated listeriosis. *Epidemiol Infect* 2010;138:1503-1509. PMID: 20158931.

Janakiraman V. Listeriosis in pregnancy: diagnosis, treatment, and prevention. *Rev Obstet Gynecol* 2008;1:179-185. PMID: 19173022.

Lamont R.F., Sobel J., Mazaki-Tovi, S., *et al.* Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *J Perinat Med* 2011;39:227-236. PMID: 21517700.

MacDonald P.D., Whitwam R.E., Boggs J.D., *et al.* Outbreak of listeriosis among Mexican immigrants as a result of consumption of illicitly produced Mexican-style cheese. *Clin Infect Dis* 2005;40:677-682. PMID: 15714422.

Mylonakis E., Paliou M., Hohmann E.L., Calderwood S.B., Wing E.J. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore)* 2002;81:260-269. PMID: 12169881.

16 Crecimiento fetal desproporcionado

booksmedicos.org

Jeannine Rahimian, MD, MBA

En algún tiempo se pensó que el peso al nacer era evidencia de prematurez (< 2 500 g) o de posmadurez (macrosomía; peso al nacer > 4 500 g). Posteriormente se revisaron estos criterios al percatarse de que este peso puede reflejar otros procesos patológicos aparte de la prematurez. Las anormalidades en el crecimiento fetal a cada extremo del espectro —tanto lactantes grandes para la edad gestacional como fetos con sospecha de restricción del crecimiento intrauterino— se asocian con mayor riesgo de resultados perinatales adversos. En consecuencia, se desarrollaron estándares normativos que se aplican a parámetros ecográficos como el peso fetal estimado, circunferencia abdominal y circunferencia de la cabeza (HC).

El crecimiento o el peso fetal anormales se definen más con base en el peso fetal estimado. Los productos con un peso fetal estimado ≤ al percentil 10 se clasifican dentro de la categoría de restricción del crecimiento intrauterino (IUGR), y aquellos con un peso ≥ al percentil 90 se clasifican en la categoría de grandes para la edad gestacional (LGA). Tanto los fetos IUGR como los LGA tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal (cuadros 16-1 y 16-2). La patogenia, el diagnóstico diferencial y el tratamiento difieren para los dos extremos del crecimiento.

RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Peso fetal estimado menor al percentil 10 de edad gestacional según ecografía.

Se han empleado muchos términos para describir a los fetos con un peso desproporcionadamente pequeño. Se usa el término de **restricción del crecimiento intrauterino** (IUGR) para designar a un *feto* que no alcanza su potencial de crecimiento y que se define como con un peso fetal estimado (EFW) en o por debajo del percentil 10 de la edad gestacional. **Pequeño para la edad gestacional** (SGA) es un término que se aplica al *lactante* menor al percentil 10 al momento de nacer.

Patogenia

Cerca de 70% de los fetos con EFW menor al percentil 10 son pequeños en un sentido constitucional; en consecuencia, el término IUGR es impreciso para muchos fetos. A veces es difícil distinguir entre el crecimiento normal y el patológico, pero un feto normal en términos de anatomía, volumen de líquido amniótico y patrón de crecimiento a lo largo del tiempo por lo general es pequeño desde un punto de vista constitucional, en lugar de tener IUGR. Algunos factores no patológicos que afectan el peso fetal al momento del nacer son la estatura de los padres, paridad, origen étnico y sexo del feto.

En el cuadro 16-3 se presenta una clasificación de un embarazo con IUGR clasificado según la causa. Por definición, cualquier interferencia que provoca un crecimiento subóptimo requiere observaciones en serie. No se puede enfatizar demasiado que un embarazo no se puede describir como IUGR a menos que se conozca con certeza la edad gestacional.

En comparación con un feto apropiado para la edad gestacional (AGA), el feto con IUGR tiene alteraciones en la composición corporal (incluyendo menor cantidad de grasa corporal, proteínas totales, DNA y RNA completos y ácidos grasos libres), distribución de peso entre los órganos y proporciones corporales. Alrededor de 20% de los lactantes con IUGR son pequeños de manera simétrica, con una distribución proporcional en términos relativos en cuanto al peso de muchos de los órganos; 80% son pequeños de manera asimétrica, con una conservación relativa del peso del cerebro, en especial cuando se compara con el hígado o el timo.

Numerosos investigadores han diferenciado entre los embarazos con IUGR simétricos y asimétricos en términos de la causa y el pronóstico. La *IUGR simétrica* se refiere a lactantes en quienes todos los órganos son proporcionalmente más pequeños. Los lactantes con IUGR simétrica están en mayor probabilidad de tener un defecto endógeno que provoca una alteración de la hiperplasia celular fetal temprana. Los bebés con IUGR simétrica tienen cerebros proporcionalmente pequeños,

Cuadro 16-1. Complicaciones asociadas con el embarazo con restricción del crecimiento intrauterino.

Complicaciones maternas	Complicaciones debidas a enfermedad subyacente, preeclampsia, trabajo de parto prematuro, cesárea
Complicaciones fetales	Muerte intrauterina, hipoxia y acidosis, malformaciones
Complicaciones neonatales	Hipoglucemia, hipocalcemia, hipoxia y acidosis, hipotermia, síndrome por aspiración de meconio, policitemia, malformaciones congénitas, síndrome de muerte súbita del lactante
Complicaciones a largo plazo	Menor CI, problemas de aprendizaje y conducta, discapacidades neurológicas importantes (trastornos convulsivos, parálisis cerebral, retraso mental), hipertensión.

en general debido a un menor número de células cerebrales. Aunque esto puede ser resultado de una privación nutricional grave y temprana, es más frecuente que la causa sea un trastorno genético, una infección u otro problema. Es común que el timo sea pequeño, con una reducción promedio de 25%. Esta disminución puede explicar en parte la reducción en la inmunidad celular que se observa en los lactantes con IUGR.

La *IUGR asimétrica* se refiere a lactantes cuyos órganos son menores de manera desproporcionada (se afecta más la circunferencia abdominal que la HC). Es más probable que la IUGR asimétrica ocurra por privación intrauterina, que da por resultado la redistribución del flujo al cerebro y al corazón a expensas de órganos menos importantes, como el hígado y los riñones. En estos lactantes, el peso del cerebro es un poco menor en comparación con el de los controles AGA, sobre todo como resultado de menor tamaño de las células cerebrales y no por menor número de ellas. Las anormalidades cerebrales incluyen menor mielinización, reducción en el uso de otros sustratos metabólicos aparte de la glucosa y alteración en la síntesis de proteínas. En animales experimentales, es más probable que estos cambios provoquen efectos adversos en el tallo encefálico y el cerebelo. Dicha preservación diferencial es más notable cuando la privación ocurre en la segunda mitad del embarazo. La privación temprana se asocia con menor conservación del cerebro y crecimiento cerebral más lento de manera difusa.

Cuadro 16-2. Complicaciones del producto grande para la edad gestacional.

Complicaciones maternas	Cesárea, hemorragia posparto, distocia del hombro, traumatismo perineal, parto vaginal quirúrgico.
Complicaciones fetales	Muerte intrauterina, anomalías, distocia del hombro
Complicaciones neonatales	Baja puntuación Apgar, hipoglucemia, lesión neonatal, hipocalcemia, policitemia, ictericia, dificultades para la alimentación
Complicaciones a largo plazo	Obesidad, diabetes tipo 2, problemas neurológicos o conductuales

Cuadro 16-3. Clasificación patogénica del embarazo con restricción del crecimiento intrauterino.

A. Causas fetoplacentarias	
Trastornos genéticos	
	Autosómicos: trisomía 13, 18, 21; cromosomas anulares; deleciones cromosómicas; trisomías parciales, deleciones parciales
	Cromosomas sexuales: síndrome de Turner, cromosomas múltiples (XXX, XYY)
	Defectos del tubo neural
	Displasias esqueléticas: acondroplasia, condrodistrofias, osteogénesis imperfecta
	Defectos de la pared abdominal
	Otros síndromes raros
Infección congénita	
	Viral: citomegalovirus, rubéola, herpes, varicella-zóster
	Protozoarias: toxoplasmosis, paludismo
	Bacterianas: listeriosis
Trastornos placentarios: placenta previa, infarto placentario, vellositis, separación parcial crónica, malformaciones placentarias (placenta circunvalada, placenta en raqueta, hemangioma placentario, síndrome de transfusión entre gemelos)	
Gestación múltiple	
B. Factores maternos	
Enfermedad materna coexistente: hipertensión, anemia (hemoglobinopatía, reducción en la hemoglobina normal [en especial <12 g/dl]), enfermedad renal (hipertensión, pérdida de proteínas), desnutrición (enfermedad inflamatoria intestinal [colitis ulcerativa, enteritis regional]), pancreatitis, parásitos intestinales, enfermedad cardiopulmonar cianótica.	
Abuso de fármacos y drogas: alcohol, tabaquismo, cocaína, heroína, warfarina, antagonistas del ácido fólico (metotrexato, aminopterina), anticonvulsivos.	
Estatura materna pequeña	

Aunque esta clasificación es útil para establecer un diagnóstico diferencial y una estructura para el análisis, no es tan precisa como para servir de base en las decisiones acerca de la intervención o la viabilidad.

Se ha mostrado que varias etiologías tienen una asociación con la IUGR, ya sea simétrica o asimétrica.

A. Causas fetoplacentarias

1. Anormalidades congénitas. Los trastornos genéticos representan cerca de una tercera parte de los lactantes con IUGR. La frecuencia de IUGR en lactantes con anormalidades cromosómicas abarca de 20 a 60%, y el riesgo de que uno de los niños con IUGR tenga una anormalidad congénita importante es de 10%. Un lactante con una trisomía autosómica tiene mayor probabilidad de IUGR. La anormalidad más común es la **trisomía 21 (síndrome de Down)**, que tiene una frecuencia de 1.6 por cada 1 000 nacimientos vivos. Al término, estos lactantes pesan un promedio de 350 g menos

que los niños normales comparables y tienen una probabilidad cuatro veces mayor de IUGR. Esta disminución es más aparente en las últimas seis semanas del embarazo. En el síndrome de Down por translocación ocurre una disminución similar en el peso al momento del nacimiento, en tanto que el síndrome de Down en mosaico se asocia con una reducción intermedia en el peso.

La segunda alteración autosómica más común es la **trisomía 18 (síndrome de Edwards)** que ocurre en 1 de cada 6 000 a 8 000 nacimientos vivos; 84% de estos lactantes son IUGR. La valoración ecográfica puede revelar anomalías asociadas. Este padecimiento se relaciona con aumento en la probabilidad de presentación de nalgas, polihidramnios, defectos del tubo neural y anomalías viscerales. El peso promedio al nacer de los lactantes con trisomía 18 es casi 1 000 g menos que el de los controles. En contraste con el peso placentario en los lactantes con trisomías 13 y 21, el peso de la placenta en los niños con trisomía 18 está muy reducido.

La **trisomía 13** ocurre en 1 de cada 5 000 a 10 000 nacimientos vivos. Más de 50% de los lactantes afectados tienen IUGR. El peso promedio al nacer es de 700-800 g menos que el de los controles.

Otras anormalidades cromosómicas autosómicas poco comunes, como los cromosomas anulares, deleciones y trisomías parciales, se asocian con un aumento en la probabilidad de IUGR. Las anormalidades en el cromosoma sexual se pueden asociar con bajo peso al nacer. Los cromosomas X adicionales (>2) se asocian con reducción de 200 a 300 g en el peso por cada X adicional. El **síndrome de Turner** se relaciona con un peso promedio de nacimiento alrededor de 400 g menor al promedio. Los fetos con mosaicismo por síndrome de Turner sufren una afectación intermedia.

Las alteraciones del crecimiento causadas por anormalidades cromosómicas ocurren por lo general antes que las originadas por anormalidades placentarias. Sin embargo, existe considerable superposición clínica, de modo que la edad gestacional al momento del diagnóstico no siempre tiene valor clínico.

Es frecuente que los fetos con defectos del tubo neural tengan IUGR y pesen cerca de 250 g menos que los controles. Los fetos anencefálicos tienen IUGR, incluso si se considera la ausencia de cerebro y cráneo, con pesos promedio de nacimiento en el tercer trimestre de casi 1 000 g menos que los controles equiparados. Ciertos síndromes dismórficos se asocian con aumento en la frecuencia de fetos con IUGR. La **acondroplasia** se puede relacionar con peso normal si la causa es una mutación espontánea. La **osteogénesis imperfecta** incluye un espectro de enfermedades, las cuales producen fetos con IUGR.

Los niños que nacen con defectos en la pared abdominal tienen IUGR, en particular aquellos con **gastrosquisis**.

Otros síndromes autosómicos recesivos que se asocian con IUGR incluyen al **síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome de Meckel, síndrome de Robert, síndrome de Donohue** y **síndrome de Seckel**. Estos padecimientos son raros y es más probable que se les diagnostique antes del parto en familias con hijos anteriores afectados. Los lactantes con anomalías renales, como la agenesia renal (**síndrome de Potter**) u obstrucción completa del flujo urinario, a menudo tienen IUGR.

Otras anomalías congénitas que se relacionan con mayor frecuencia de IUGR son la **atresia duodenal** y la **agenesia pancreática**.

2. Infecciones congénitas. (Consulte también el capítulo 15, Infecciones fetales congénitas, para un análisis adicional.) La infección intrauterina crónica es responsable de 5 a 10% de los embarazos con IUGR. El patógeno que se identifica con más frecuencia es el citomegalovirus (CMV). Aunque es posible aislar el CMV en 0.5 a 2% de todos los recién nacidos en EU, la infección clínicamente evidente al momento del nacimiento afecta sólo a 0.2 a 2 en cada 1 000 nacimientos vivos. La infección fetoplacentaria activa se caracteriza por citólisis, seguida de inflamación secundaria, fibrosis y calcificación. Sólo los lactantes con infección clínicamente aparente al momento del nacimiento están en probabilidad de IUGR. Los signos de infección congénita son inespecíficos, pero incluyen compromiso del sistema nervioso central (p. ej., microcefalia), coriorretinitis, calcificaciones intracraneales (periventriculares), neumonitis, hepatoesplenomegalia y trombocitopenia.

La infección congénita por rubéola aumenta el riesgo de IUGR. La infección en el primer trimestre produce los fetos con afectación más grave como resultado de daño al endotelio microvascular. Es probable que estos lactantes tengan defectos estructurales cardiovasculares y del sistema nervioso central, como microcefalia, sordera, glaucoma y cataratas.

Otros virus implicados como causas de la IUGR son el virus del herpes, virus de varicela-zóster, virus de la gripe y el poliovirus, pero el número de esos casos es pequeño. Como se esperaría en virtud de su naturaleza crónica e indolente, las infecciones por protozoarios se asocian con IUGR. El protozoario más común, *Toxoplasma gondii*, se adquiere en general por la ingestión de carne cruda. Sólo las mujeres con infección primaria están en riesgo de afectar al lactante. La frecuencia promedio es de 1 en cada 1 000 nacimientos vivos en EU, pero esta frecuencia varía según la ubicación y las poblaciones sociales. Alrededor de 20% de los recién nacidos con toxoplasmosis congénita tendrán IUGR. El paludismo es otra infección por protozoarios que se asocia con IUGR.

Aunque es común que en el embarazo ocurran infecciones bacterianas y con frecuencia se relacionen con parto prematuro, por lo común no se asocian con IUGR. La infección crónica por *Listeria monocytogenes* es una excepción. En general, los lactantes están graves al momento del parto y con frecuencia tienen encefalitis, neumonitis, miocarditis, hepatoesplenomegalia, ictericia y petequias.

3. Factores placentarios. La placenta representa una importante función en el crecimiento fetal normal. Se ha mostrado que el peso de la placenta es menor en los fetos con IUGR que en los AGA, lo cual sugiere que el crecimiento fetal apropiado dependa del tamaño o peso de la placenta. Varias anormalidades placentarias se asocian con aumento en la probabilidad de un feto con IUGR. La **placenta previa** se asocia con incremento en la frecuencia de IUGR, quizá debido a un sitio desfavorable de implantación placentaria. La placenta previa

completa se asocia con mayor frecuencia de IUFR que en los casos parciales. Una disminución en el área de intercambio funcional por un **infarto placentario** también se relaciona con aumento en la frecuencia de fetos con IUGR. La **separación prematura de la placenta** o los diversos grados de desprendimiento placentario pueden ocurrir en cualquier momento durante el embarazo y producir efectos variables. Cuando no se asocian con muerte fetal o parto prematuro, las separaciones prematuras de la placenta pueden aumentar el riesgo de IUGR. Las malformaciones de la placenta o del cordón umbilical, como la *arteria umbilical única (UA), inserción velamentosa del cordón umbilical, placenta circunvalada, hemangioma placentario, placenta en raqueta* y *el síndrome de transfusión entre gemelos*, también se asocian con mayor riesgo de IUGR. La **vellositis crónica**, que es la inflamación crónica de las vellosidades coriónicas, se observa más cuando se hace un examen histológico de las placentas de embarazos con IUGR. Por último, los **trastornos uterinos** pueden asociarse con alteraciones en el crecimiento fetal debido sobre todo a un flujo sanguíneo deficiente en el útero.

4. Gestación múltiple. Desde hace largo tiempo se ha asociado la gestación múltiple con el parto prematuro. Sin embargo, también se relaciona con un aumento de 20-30% en la frecuencia de fetos con IUGR, como resultado de insuficiencia de la placenta, síndrome de transfusión entre gemelos, preeclampsia o anomalías. El crecimiento fetal tiene una relación directa con el número de fetos presentes y el tipo de placentación (monocoriónica en comparación con dicoriónica). En los embarazos múltiples deben considerarse los estimados de los pesos fetales mediante ecografías en serie.

B. Factores maternos

Numerosas enfermedades maternas se asocian con crecimiento fetal subóptimo. Cualquier mujer que haya tenido un feto con IUGR está en mayor riesgo de recurrencia, con un aumento de 2 a 4 veces en el riesgo después de 1 o 2 partos anteriores con IUGR, respectivamente.

1. Hipertensión. La hipertensión es la complicación materna más común que provoca IUGR. La hipertensión sistémica da por resultado una disminución en el flujo sanguíneo a través de las arteriolas espirales y reducción en el suministro de oxígeno y nutrientes a la placenta y el feto. La hipertensión quizá se asocie con infarto placentario.

2. Fármacos. Tanto las drogas sociales como los fármacos de prescripción pueden afectar el crecimiento fetal. Desde hace mucho se sabe que el consumo de **alcohol** se relaciona con alteraciones en el crecimiento fetal. Casi todos los niños con síndrome alcohólico fetal exhiben signos de restricción del crecimiento.

En EU, el **tabaquismo** es más común en mujeres en edad reproductiva que el alcoholismo. El tabaquismo causa un tercio de los casos de IUGR, y en la actualidad es la causa más prevenible de dicho problema en ese país. La probabilidad en mujeres fumadoras de tener lactantes con IUGR aumentó de 3 a 4 veces. El peso del nacimiento se reduce en cerca de 200 g, y la magnitud de la restricción en el crecimiento es proporcional al número de cigarrillos que se fuman por día. Las mujeres que dejan de fumar a los 7 meses de gestación, tienen hijos con mayor peso promedio de nacimiento que quienes fuman durante todo el embarazo. Las mujeres que dejan el tabaco antes de las 16 semanas de gestación no tienen mayor riesgo de tener un feto con IUGR.

La heroína y la cocaína también se asocian con incremento en el riesgo de IUGR, pero las variables extrañas dificultan la determinación de una relación causa-efecto directa. No se ha demostrado que el uso de metadona se asocie con mayor índice de IUGR.

Los fármacos se han asociado con mayor frecuencia de IUGR debido a efectos teratogénicos. La warfarina se ha relacionado con aumento en la frecuencia de este problema, lo cual se debe de manera primordial a las secuelas de las hemorragias intrauterinas. Los antagonistas del ácido fólico se relacionan con mayor riesgo de muerte intrauterina con aborto espontáneo, deformaciones graves e IUGR.

Los fetos con IUGR son más comunes cuando la madre recibe fármacos inmunosupresores (p. ej., ciclosporina, azatioprina, corticosteroides), pero cuando se controla la enfermedad materna subyacente, es probable que los medicamentos en sí tengan poco efecto sobre el crecimiento fetal. Los β-bloqueadores también se asocian con aumento en el riesgo de IUGR.

3. Desnutrición y malabsorción. El peso de la madre al nacer y antes del embarazo, así como el aumento de peso durante el mismo, representan 10% de la varianza en peso fetal, y aumentan el riesgo de dar a luz un lactante <2 500 g. Los estudios sobre lactantes nacidos de mujeres embarazadas durante el sitio de Leningrado en la Segunda Guerra Mundial, mostraron que la ingesta diaria debe reducirse a <1 500 Kcal antes de que sea evidente un efecto sobre el peso de nacimiento. La **malabsorción** materna puede predisponer al embarazo con IUGR. Las situaciones clínicas más comunes son la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerativa o enteritis regional), pancreatitis y los parásitos intestinales. Los **trastornos alimentarios maternos**, como la bulimia y la anorexia, también se asocian con IUGR.

4. Enfermedad vascular e hipoxemia. Las enfermedades que afectan la perfusión microvascular en la madre pueden asociarse con IUGR. Éstas incluyen enfermedad vascular de la colágena, diabetes mellitus insulinodependiente asociada con microvasculopatía, y preeclampsia. Asimismo, la hipoxemia crónica materna debido a enfermedad pulmonar o cardiopatía cianótica se asocia con restricción del crecimiento.

5. Características maternas. Una mujer pequeña puede tener un lactante más pequeño de lo normal debido a la reducción en el potencial de crecimiento. Estas madres y sus lactantes son normales y sanos, pero son constitucionalmente pequeños debido a variación genética. El índice ponderal (PI) puede utilizarse para evaluar si un lactante sólo es pequeño en términos constitucionales o si se debe a IUGR. El PI se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$PI = [\text{Peso (en g)} \times 100]/[\text{longitud (en cm)}]^3$$

Los lactantes que presentan IUGR asimétrica tienen un PI bajo (es decir, son niños largos y de menor peso, con un PI menor al percentil 10), en tanto que los lactantes normales pequeños tienen un PI normal.

Las mujeres que fueron SGA al nacer tienen aumento de dos veces en el riesgo de IUGR en sus hijos.

La **paridad materna** ejerce un efecto moderado sobre el peso al nacer. Los lactantes de madres primerizas tienden a ser más pequeños, y es más frecuente que se les clasifique con IUGR. Este efecto disminuye con los partos sucesivos y no se observa más allá del tercer producto.

6. Sexo del feto. Al término, los fetos femeninos son en promedio 5% (150 g) más delgadas y 2% (1 cm) más pequeños que los fetos masculinos. Es posible que la referencia a normas independientes para varones y mujeres aumente la capacidad de la biometría para evaluar IUGR.

Prevención

Debido a que muchas causas de la IUGR no se pueden prevenir, pocas intervenciones han resultado eficaces para tal efecto. Las intervenciones que han mostrado beneficio incluyen el cese del tabaquismo, la quimioprofilaxis antipalúdica y el equilibrio en la complementación de proteínas y energía. El tabaquismo es la causa prevenible más común en los lactantes con IUGR que nacen en EU. Como se discutió en la sección sobre Factores maternos, las mujeres que dejan el tabaco a los siete meses de gestación tienen recién nacidos con pesos de nacimiento promedio mayores que las mujeres que siguen fumando durante todo el embarazo. Aquellas madres que dejan el tabaquismo antes de las 16 semanas de gestación no tienen ningún incremento en el riesgo de tener un lactante con IUGR. Datos limitados sugieren que los **complementos nutricionales balanceados** mejoran el promedio de peso al nacer. Como se podría esperar, es más probable que la complementación beneficie a aquellas mujeres con nutrición deficiente o en casos de adolescentes embarazadas. Las mujeres embarazadas deben evitar el contacto estrecho con individuos que tienen infección diagnosticada por rubéola o CMV. Las no embarazadas en edad reproductiva deben someterse a análisis de inmunidad al virus de la rubéola y, en caso de ser susceptibles, vacunarse antes de concebir. En la actualidad no existe vacuna para el CMV.

Es importante que las mujeres en edad reproductiva se sometan a análisis de inmunidad a *T. gondii*, si existen sospechas clínicas de infección por este protozoario. Si la mujer es inmune, su riesgo de tener un lactante afectado es remoto. Sin embargo, si es susceptible, es indispensable evitar las heces de gato y la carne cruda. Si la detección de inmunoglobulina M (IgM) para *Toxoplasma* es positiva, no debe realizarse ninguna acción con base en este resultado hasta obtener confirmación de un laboratorio regional de referencia que tenga experiencia en las pruebas de *Toxoplasma.*

Los terapéuticos no son una de las principales causas de un embarazo con IUGR, pero deben ponderarse los beneficios y riesgos cuando se recete cualquier medicamento. Es necesario interrogar a cualquier mujer en edad reproductiva sobre la posibilidad de embarazo antes de indicar radiación terapéutica o diagnóstica del área pélvica.

En términos generales, no es posible prevenir los factores placentarios que causan IUGR. Se ha postulado que bajas dosis de ácido acetilsalicílico y dipiridamol pueden aumentar la producción de prostaciclina en ciertas pacientes y, en consecuencia, prevenir la insuficiencia uteroplacentaria idiopática. En la actualidad es poco clara la función de estos fármacos en la prevención de IUGR que es resultado de insuficiencia placentaria en poblaciones de riesgo.

Las medidas preventivas para las enfermedades maternas que se listan en el cuadro 16-3 van más allá del alcance de este capítulo. El tratamiento de muchos de estos padecimientos puede disminuir la probabilidad de un embarazo con IUGR. El tratamiento de la hipertensión tiene un efecto positivo sobre el peso al nacer, cuando menos en el tercer trimestre. Sin embargo, el reposo estricto en cama y la hospitalización no parecen tener ningún efecto benéfico para las pacientes con antecedentes de hipertensión. Aunque es un tema complejo, la administración de suplementos de proteína para las pacientes con proteinuria importante puede aumentar la cantidad de proteínas disponibles para la transferencia placentaria. La corrección de la anemia materna (de cualquier origen) mejora el suministro de oxígeno al feto, con lo cual se mejora el crecimiento fetal. Sin embargo, no se ha demostrado que el uso rutinario de suplementos, como aquellos con hierro, se asocie con cualquier alteración del resultado clínico.

Cabe esperar que el tratamiento del síndrome de malabsorción (de cualquier origen) mejore la absorción de nutrientes y la posterior transferencia de nutrientes al feto. La enfermedad inflamatoria intestinal debe recibir tratamiento según se requiera, pero si es posible, debe diferirse el embarazo hasta que la enfermedad haya estado inactiva durante casi seis meses. Es necesario dar tratamiento apropiado contra los parásitos intestinales y obtener cultivos negativos como confirmación antes del embarazo.

Datos clínicos

A. Valoración ecográfica del peso fetal estimado

El diagnóstico del IUGR se realiza cuando los parámetros biomédicos en la ecografía indican que el EFW es menor al percentil 10 para la edad gestacional. En cualquier embarazo que tenga riesgo de IUGR, deben obtenerse estudios ecográficos basales al inicio de la gestación. Siempre debe prestarse atención cuidadosa a la datación gestacional (historial menstrual, exámenes en serie, pruebas bioquímicas del embarazo, avivamiento, ecografía). Sin embargo, es posible que ocurra un resultado de IUGR en embarazos que no tienen factores identificados de riesgo. Para algunos casos, el primer indicio de IUGR podría ser el rezago en la altura del fondo uterino durante la exploración clínica. Si ésta varía en más de 2 cm respecto a la edad gestacional asignada, la indicación es realizar una ecografía para evaluar el EFW y el volumen de líquido amniótico. La atención cuidadosa en la medición del fondo se asocia con una sensibilidad de 46 a 48% para la detección de IUGR.

La ecografía al principio del embarazo es precisa para establecer la fecha estimada de parto (EDC), y a veces puede identificar las causas genéticas o congénitas de IUGR. Las ecografías en serie son importantes para documentar el crecimiento y excluir anomalías. El diagnóstico prenatal de IUGR

no es preciso, ya que no se puede medir con exactitud el EFW, y debe calcularse a partir de una combinación de parámetros medidos en forma directa. En general, la predicción del peso a través de las fórmulas de peso al nacer puede tener un índice de 10 a 20% de error. La selección del parámetro biométrico más útil depende del momento de la medición. La longitud céfalo-caudal es el mejor parámetro para datar el embarazo en el primer trimestre. El diámetro biparietal (BPD) y la HC son los más precisos en el segundo trimestre, con un margen de error de 7 a 11 días para el BPD, y 3 a 5 días para la HC; esta última es más útil para establecer la edad gestacional en el tercer trimestre, porque el BPD pierde su precisión debido a variaciones en forma. La medición de la circunferencia abdominal es el parámetro más sensible para evaluar la restricción del crecimiento fetal. Esta medida refleja el volumen de grasa subcutánea del feto y el tamaño del hígado, que a su vez se correlaciona con el grado de nutrición fetal. La acidemia y la hipoxemia son más comunes cuando la circunferencia abdominal está por debajo del percentil 5 de edad gestacional.

La longitud del fémur no es útil para identificar la IUGR, pero puede detectar la displasia esquelética. En vista de que la definición de IUGR depende en última instancia de los criterios del peso al nacer y de la edad gestacional, las fórmulas que pronostican de manera óptima el peso de nacimiento en una población determinada serán el factor contribuyente más importante para los criterios ecográficos.

Los fetos de diferentes poblaciones muestran distintos patrones de crecimiento. Las curvas de crecimiento que desarrollaron Battaglia y Lubchenco en el decenio de 1960-1969 no reflejan la variación en peso de nacimiento para diversas poblaciones étnicas. Las curvas de crecimiento que se utilizan en la actualidad tampoco reflejan el incremento mediano en el peso de nacimiento de las últimas tres décadas. Las variaciones antropométricas raciales y étnicas pueden sugerir la necesidad de gráficas específicas para diversas comunidades.

Diagnóstico diferencial

Si durante la exploración clínica la altura del fondo uterino es pequeña, otros diagnósticos que deben considerarse son oligohidramnios o un embarazo sano con una fecha de parto incorrecta (es decir, la verdadera edad gestacional es anterior a la que se asignó). La ecografía puede ayudar a diferenciar entre estos diagnósticos.

Complicaciones

Numerosas complicaciones maternas y perinatales se han asociado con los embarazos con IUGR (cuadro 16-1). Es más probable que la madre tenga una enfermedad subyacente (cuadro 16-3), y estas mujeres requieren atención prenatal más intensiva. El parto prematuro o la preeclampsia son más comunes. Los fetos de cualquier edad gestacional que tienen IUGR están en menor probabilidad de tolerar bien el trabajo de parto, y eso aumenta la necesidad de un parto quirúrgico.

La morbilidad y mortalidad perinatales aumentan en forma significativa en el caso de lactantes con bajo peso al nacer, con una relación inversa entre el peso neonatal y la mortalidad perinatal. A cualquier edad gestacional, los neonatos con IUGR tienen una mortalidad más alta que los neonatos AGA. Sin embargo, a cualquier peso de nacimiento, los resultados son similares para los neonatos con IUGR y AGA. La morbilidad y mortalidad perinatales aumentan en lactantes que nacen a término y tienen peso al nacer en o por arriba del percentil 3. El aumento en riesgo de mortalidad depende de la etiología primaria de la restricción del crecimiento, y se puede modificar de acuerdo con la gravedad y progreso de los factores maternos (p. ej., control de la hipertensión). Con la llegada de la vigilancia fetal, la tasa de mortalidad perinatal asociada con IUGR ha disminuido de 2 a 3 veces respecto a la de la población AGA. Los últimos 10 años han sido testigos de una mayor atención hacia la reducción de las complicaciones perinatales en los neonatos supervivientes que tuvieron IUGR. Debido a las mejorías continuas en la vigilancia prenatal y la atención neonatal, la tasa de mortalidad de los lactantes con IUGR en la mayoría de los centros hospitalarios es ahora de 1.5-2 veces la de la población AGA. Por desgracia, es probable que esta tasa no se acerque a la de los lactantes AGA en el futuro cercano, debido a la persistencia de las anomalías letales y las graves infecciones congénitas.

Los fetos con IUGR están en riesgo de complicaciones dentro del útero, incluyendo hipoxia y acidosis metabólica, que pueden ocurrir en cualquier momento, pero que es más probable que sucedan durante el trabajo de parto. Hasta 50% de los fetos con restricción en el crecimiento exhiben patrones anormales de frecuencia cardiaca, que tienen que ver más con desaceleraciones variables. La hipoxia es resultado del aumento en los requerimientos fetales de oxígeno durante el embarazo, con rápido incremento durante el tercer trimestre. Si el feto recibe una cantidad inadecuada de oxígeno, la consecuencia será hipoxia y acidosis metabólica subsiguiente. Si no se detecta o trata, este trastorno conducirá a una reducción en las reservas de glucógeno y grasa, daño isquémico en órganos diana, líquido amniótico teñido de meconio y oligohidramnios, lo cual con el tiempo provoca daño a órganos vitales y muerte intrauterina.

Los lactantes con IUGR están en mayor riesgo de complicaciones neonatales que incluyen síndrome por broncoaspiración de meconio, bajas puntuaciones Apgar, pH de la UA <7.0, necesidad de intubación en la sala de parto, convulsiones, sepsis, policitemia, hipoglucemia, hipercalcemia, inestabilidad de temperatura, episodios de apnea y muerte neonatal. Todos los lactantes con IUGR requieren una valoración posnatal completa para detectar anomalías congénitas.

Tratamiento

La valoración inicial del feto en el que se sospecha restricción del crecimiento implica:

- Valoración de otras evidencias de compromiso fetal. Dependiendo de la edad gestacional, esto puede implicar la obtención de un perfil biofísico y estudios Doppler de los vasos umbilicales y fetales (detalles más adelante).
- Estudio anatómico fetal detallado mediante ecografía.
- Antecedentes maternos detallados para determinar cualquier evidencia de infección reciente, exposición a fármacos o drogas, cualquier trastorno médico de la madre que se asocie con IUGR, como hipertensión o antecedentes de IUGR en un embarazo anterior.

- Exploración física y análisis de laboratorio para determinar cualquier evidencia de preeclampsia.
- Análisis séricos de la madre para detectar infecciones virales y parasitarias, si existen antecedentes que sugieran infección reciente.

La función de la valoración de trombofilia hereditaria y adquirida en estas pacientes es motivo de controversia. Los estudios no han demostrado una relación consistente entre la trombofilia materna y la IUGR. Si existe una asociación, es probable que sea menor.

Dependiendo de los hallazgos, es posible considerar la obtención del cariotipo fetal por medio de amniocentesis genética, si la IUGR se presenta antes del tercer trimestre y se sospecha una grave restricción del crecimiento (es decir, EFW menor al percentil 3). También es necesario considerar el cariotipo si se descubre cualquier malformación estructural o si existe polihidramnios. También se puede llevar a cabo el procedimiento para evaluar la madurez pulmonar en determinados fetos.

El tratamiento del embarazo con IUGR presupone un diagnóstico preciso. Incluso con los antecedentes, exploración física y ecografía, sigue siendo difícil obtener un diagnóstico preciso y no se hará la detección de IUGR en algunos embarazos. Por el contrario, cuando hay sospecha de restricción del crecimiento, algunos fetos pueden tener peso normal al nacer o descubrirse que son constitucionalmente pequeños.

Es necesario que a todas las mujeres embarazadas fumadoras se les aconseje discontinuar el cigarrillo, al igual que el alcohol y drogas recreativas. Aunque es frecuente que se recomiende reposo en cama, no existe evidencia que demuestre que éste conduzca a mejor resultado o que aumente el peso de nacimiento en fetos en quienes existe sospecha de IUGR. En teoría, el aumento en el flujo sanguíneo uterino que ocurre cuando la paciente se coloca en decúbito lateral podría producir cierto beneficio para los fetos con IUGR asimétrica. Sin embargo, no existen datos que sustenten esta teoría.

Debido a que los fetos con IUGR están en riesgo de compromiso preparto y durante el parto, debe dárseles un seguimiento cuidadoso. La meta de la vigilancia fetal es identificar aquellos fetos con mayor riesgo de muerte intrauterina y morbilidad neonatal relacionada con acidosis y que podrían beneficiarse de un parto prematuro. No se ha establecido el mejor método para monitorear un feto con sospecha de IUGR; sin embargo, casi siempre implica ecografía para obtener un perfil biofísico y estudios Doppler de los vasos umbilicales y fetales.

- El **perfil biofísico** (BPP) es útil para evaluar el bienestar del feto. Con una puntuación normal en el BPP, el riesgo de asfixia fetal en la siguiente semana es bajo (1 en 1 000). Como parte del BPP se evalúa el volumen de líquido amniótico. La disminución en este volumen se asocia clínicamente con IUGR. Se piensa que este dato es resultado de una disminución en la perfusión de los riñones fetales, que origina menor producción de orina. Puede ocurrir **oligohidramnios**, que se define como un bolsillo vertical máximo <2 cm o índice de líquido amniótico <5 cm, en los lactantes con IUGR, pero la presencia de un índice normal de líquido amniótico no descarta el diagnóstico de restricción.
- **La velocimetría Doppler de la arteria umbilical (UA)** puede utilizarse para estimar la probabilidad de un resultado perinatal adverso, y es útil en la determinación de la intensidad de la vigilancia fetal. La insuficiencia circulatoria placentaria se relaciona con aumento en la resistencia de la placenta, y esto a su vez con un descenso en la transferencia maternofetal de oxígeno. Este incremento en la resistencia placentaria se manifiesta a través de una disminución aguda en el flujo sanguíneo a través de la UA debido a aumento en la impedancia anterógrada. Durante la etapa compensada, el flujo diastólico en la UA se reduce o está ausente. La inversión del flujo diastólico en la UA es signo de hipoxemia grave y acidemia. Aunque los estudios Doppler de la UA para detección en la población general continúa sin probarse, se recomienda como el método principal de vigilancia para fetos en los que ya se ha identificado IUGR. La flujometría Doppler, en particular el índice sístole/diástole (índice S/D), ayuda a reducir las intervenciones innecesarias y mejora el resultado fetal en general (incluyendo disminución en el riesgo de muerte perinatal en los embarazos con IUGR). Un estudio reciente mostró que, de los fetos con sospecha de IUGR a quienes se evaluó mediante Doppler, ninguno con una medición normal en la flujometría Doppler de la UA nació con acidemia metabólica. Este dato sugiere que la vigilancia prenatal intensiva puede ser innecesaria en un feto con un índice S/D normal en la arteria umbilical y un índice normal de líquido amniótico. El flujo anormal en la UA se asocia con aumento en el riesgo de cesárea o parto quirúrgico.
- En fetos con sospecha de IUGR, la **flujometría Doppler de la arteria cerebral media (MCA)** y los índices S/D de la UA tienen fuerte asociación con menor edad gestacional al momento del parto, bajo peso al nacer y bajo pH en la UA. Asimismo, el promedio de peso al nacer, el intervalo hasta el parto, la necesidad de inducción urgente del parto y la ocurrencia de sufrimiento fetal se relacionaron con la gravedad de los hallazgos anormales en Doppler, con corrección para la edad gestacional. El índice cerebroplacentario anormal en el Doppler (índice de pulsatilidad de la MCA dividido entre el índice de pulsatilidad de la UA) también se ha asociado con un aumento estadístico significativo en la morbilidad y mortalidad perinatales. El síndrome de insuficiencia respiratoria y la hemorragia intracraneal no se asocian con resultados anormales en Doppler.
- También se ha demostrado que los estudios Doppler de otros vasos fetales, como la aorta descendente, vena cava inferior y conducto venoso, se correlacionan con la acidosis fetal y el riesgo de muerte.

Además del recuento de movimientos fetales, se recomiendan pruebas anteriores al parto con BPP y Doppler de la UA 1 o 2 veces por semana para los fetos con sospecha de IUGR. La importancia de los resultados anormales en el Doppler de la UA se puede aclarar mediante investigaciones de la circulación de la MCA y Doppler de las estructuras venosas, incluyendo el conducto venoso.

Los estudios de ecografía para evaluar la idoneidad del crecimiento fetal deben realizarse cuando menos cada 3 a 4 semanas. Las mediciones deben incluir BPD, HC, circunferencia abdominal y longitud del fémur, en especial en pacien-

tes en quienes se sospecha IUGR asimétrica. Es probable que el índice más sensible de un feto con IUGR asimétrica sea la circunferencia abdominal. La relación entre la longitud del fémur y la circunferencia abdominal es un índice gestacional independiente de la edad (normal 0.20-0.24). Los fetos con IUGR asimétrica por lo general tienen un índice >0.24.

Todo embarazo con IUGR debe evaluarse de manera individual para determinar el momento óptimo para el parto (es decir, el momento en que el bebé tendrá resultados iguales o mejores fuera del útero que dentro de éste). Esto sería cuando la vigilancia indique que la madurez del feto, posibles complicaciones o la edad gestacional sean de 37 a 38 semanas (más allá de lo cual no existen ventajas de que un feto con IUGR permanezca dentro del útero). Existen datos controversiales acerca de si la IUGR acelera la madurez de los pulmones. En consecuencia, la recomendación actual es administrar glucocorticoides a las mujeres que están en probabilidad de dar a luz antes de las 34 semanas, como se haría con cualquier otro embarazo.

Los embarazos con IUGR tienen mayor riesgo de problemas durante el parto, así que cuando sea posible, éste debe realizarse en un centro donde se brinde atención obstétrica adecuada y se cuente con anestesia y cuidados prenatales. Es posible que deba realizarse una cesárea y debe anticiparse la presencia de líquido amniótico teñido con meconio o compromiso fetal.

El tipo de parto depende del caso. A menudo se indica una cesárea, en especial cuando el monitoreo fetal revela evidencia de compromiso, presentación inadecuada o situaciones donde podría esperarse un parto vaginal traumático.

En todos los casos es necesario mantener un monitoreo electrónico fetal continuo durante el trabajo de parto, aunque las pruebas anteriores al parto hayan mostrado resultados alentadores. Las determinaciones de gasometría arteriovenosa umbilical también son útiles; hasta 50% de los lactantes con IUGR tienen cierto grado de acidosis metabólica. En general, se prefiere reducir al mínimo el uso de anestesia, aunque por lo común es seguro emplear anestesia epidural controlada. Debe evitarse la hipotensión o la hipovolemia maternas.

Pronóstico

En sí, el embarazo con IUGR no se considera peligroso para la madre. No obstante, puede aumentar la morbilidad y mortalidad maternas como resultado de un padecimiento subyacente (p. ej., hipertensión o enfermedad renal). Podría esperarse que la mayoría de las madres que tienen lactantes con IUGR tengan pronósticos equivalentes a los de las mujeres que tienen hijos AGA.

Los lactantes con bajo peso al nacer tienen morbilidad y mortalidad relativamente altas. La morbilidad a corto plazo incluye alteraciones en la termorregulación, hipoglucemia, policitemia y trastornos en el funcionamiento inmunitario. Los estudios han demostrado un aumento significativo en la tasa de muerte neonatal, una puntuación Apgar a los 5 min <3, pH de la UA <7.0, convulsiones en el primer día de vida y mayor frecuencia de intubación cuando el feto está en o por debajo del percentil 3 de peso al nacer.

En cuanto al pronóstico a largo plazo para el lactante, los datos de la encuesta nacional muestran que los niños con IUGR parecen alcanzar los parámetros de peso en los primeros seis meses de vida. Sin embargo, estos lactantes tienden a ser físicamente más pequeños, de menor estatura y menor peso, y a tener una HC más pequeña, que los lactantes AGA.

Al considerarlos como grupo, los lactantes con IUGR tienen más déficits neurológicos e intelectuales que sus pares AGA. Los lactantes con IUGR tienen un CI más bajo, y mayores problemas de aprendizaje y comportamiento. Las discapacidades neurológicas importantes, como retraso mental grave, parálisis cerebral y convulsiones, son más comunes en ese grupo. La frecuencia del síndrome de muerte súbita del lactante (SIDS) es mayor en los niños con IUGR y representan 30% de todos los casos de SIDS. Los adultos que tuvieron IUGR al nacer están en mayor riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica y trastornos relacionados, incluyendo hipertensión, evento vascular cerebral, diabetes e hipercolesterolemia.

Alfirevic Z., Stampalija T., Gyte G.M. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD007529. PMID: 20091637.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Clinical Management Guidelines: Intrauterine Growth Restriction. ACOG Practice Bulletin No. 12*. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2010.

Baschat A.A., Galan H.L., Bhide A., *et al*. Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: Distribution of test results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:41. PMID: 16323151.

Berghella V. Prevention of recurrent fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2007;110:904. PMID: 17906027.

Lunde A., Melve K.K., Gjessing H.K., *et al*. Genetic and environmental influences on birth weight, birth length, head circumference, and gestational age by use of population based parent offspring date. *Am J Epidemiol* 2007;165:734. PMID: 17311798.

Zhang J., Merialdi M., Platt L.D., *et al*. Defining normal and abnormal fetal growth: Promises and challenges. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:522. PMID: 20074690.

EMBARAZO GRANDE PARA LA EDAD GESTACIONAL

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- EFW mayor al percentil 90 de edad gestacional en la ecografía.
- La macrosomía representa un subconjunto de fetos LGA que pesan > 4 500 g.

Aunque el feto **grande para la edad gestacional (LGA)** se define según el mismo concepto que el feto con IUGR (LGA = de mayor peso que 10% de los recién nacidos), el embarazo LGA ha recibido menos atención, ya que en general se asocia con menores complicaciones maternas y fetales que en el caso de la IUGR. *Grande para la edad gestacional* se define como un EFW por arriba del percentil 90 para cualquier edad gestacional. **Macrosomía** se refiere a fetos con un EFW de cuando menos 4 500 g, sin importar la edad gestacional; los fetos que pesan más de 4 500 g están por arriba del percentil 95 en cualquier edad gestacional y, por ende, representan un subconjunto extremo de fetos LGA. El riesgo de morbilidad es mayor para los niños que nacen pesando entre 4 000 y 4 500 g, en comparación con la población promedio.

A pesar de que hay numerosos informes y estudios acerca de la macrosomía, existen pocos datos acerca de los lactantes LGA, como se definen en el presente libro. En consecuencia, esta sección se concentra en la macrosomía fetal, con comentarios adicionales acerca de los embarazos LGA.

Patogenia

Durante el embarazo ocurren numerosos cambios endocrinológicos para garantizar una provisión adecuada de glucosa al feto. En la segunda mitad del embarazo, el aumento en las concentraciones de lactógeno placentario humano, cortisol libre y total, y prolactina, se combinan para producir una moderada resistencia a la insulina en la madre, que se contrarresta a través de hiperinsulinemia posprandial. En aquellas mujeres que no pueden ejercer esta respuesta hiperinsulinémica, puede desarrollarse una relativa hiperglucemia (es decir, diabetes gestacional). Debido a que la glucosa cruza la placenta a través de difusión facilitada, la consecuencia es la hiperglucemia fetal. Esto a su vez produce hiperinsulinemia fetal, con el resultado de transferencia intracelular de glucosa que conduce a macrosomía fetal.

Los factores que predisponen a un embarazo LGA se listan en el cuadro 16-4. Como ocurre con el embarazo con IUGR, el diagnóstico del embarazo LGA depende de conocer con certeza la edad gestacional del feto.

A. Diabetes materna

La diabetes materna, ya sea gestacional, química o insulinodependiente, es el padecimiento que se ha asociado de manera clásica con la macrosomía fetal. Durante largo tiempo se suponía que la "hipótesis de Pedersen" explicaba la macrosomía fetal; es decir, el trastorno era resultado de un manejo inadecuado de la diabetes durante el embarazo. Los informes iniciales sugerían que el control cuidadoso de la concentración de glucosa en sangre en las mujeres diabéticas con dependencia de la insulina prevendría la macrosomía fetal, pero los estudios más recientes han sugerido que el problema no es tan sencillo, y es probable que la frecuencia se correlacione mejor con las concentraciones de anticuerpos maternos de inmunoglobulina G (IgG) antiinsulínica en la sangre del cordón, aumento en las concentraciones séricas de ácidos grasos libres, triglicéridos y de los aminoácidos alanina o serina e isoleucina. Las concentraciones séricas del factor de crecimiento epidérmico en la sangre del cordón pueden ser mayores de lo normal en los embarazos complicados con diabetes preembarazo y diabetes gestacional.

Cuadro 16-4. Factores que pueden predisponer a la macrosomía fetal o a un producto grande para la edad gestacional (LGA).

Factores maternos
Diabetes (gestacional, química o dependiente de insulina), obesidad, embarazo posmaduro, multiparidad, edad avanzada, lactante LGA anterior, estatura alta
Factores fetales
Trastornos genéticos o congénitos, género masculino

Existe una correlación significativa entre las concentraciones plasmáticas de leptina y el peso neonatal, lo cual sugiere que las concentraciones de leptina se relacionan con la cantidad de tejido graso en la macrosomía fetal.

B. Obesidad materna

La obesidad de la madre se asocia con aumento de 3 a 4 veces en la probabilidad de macrosomía fetal. El mayor riesgo de macrosomía que se asocia con la obesidad materna parece ser independiente de comorbilidades como diabetes gestacional o pregestacional.

C. Embarazo posmaduro

Es más probable que el embarazo prolongado produzca un feto macrosómico, supuestamente debido al suministro continuado de nutrientes y oxígeno al feto.

D. Trastornos genéticos y congénitos

Varios síndromes genéticos y congénitos se asocian con aumento en la frecuencia de macrosomía. El **síndrome de Beckwith-Wiederman** se asocia con frecuencia a macrosomía fetal debido a hiperplasia de las células insulares pancreáticas (nesidioblastosis). En general, los lactantes afectados tienen hipoglucemia, macroglosia y onfalocele. También pueden tener rotación intestinal anormal o visceromegalia. Aunque en general es un suceso esporádico, en algunas familias se han sugerido otros patrones hereditarios. Otros síndromes poco comunes incluyen el **síndrome de Weaver**, **síndrome de Sotos**, **síndrome de Nevo**, **síndrome de Ruvalcaba-Myhre** y el **síndrome de Marshall**. El **síndrome de Carpenter** y el **síndrome de X frágil** también pueden asociarse con aumento en la frecuencia de lactantes LGA.

E. Feto constitucionalmente grande

Es posible que los fetos de los que se sospecha que son LGA sólo son grandes debido a factores constitucionales. La **estatura materna alta** debe considerase como un factor que contribuye a la macrosomía, debido a que el peso al nacer tiende a correlacionarse de manera más estrecha con la estatura de la madre que con su peso. Es más probable que los **fetos varones** se consideren LGA debido a que en promedio pesan 150 g más que las niñas en cada semana gestacional durante la última parte del embarazo. Las investigaciones acerca de macrosomía fetal informan en general mayor frecuencia de fetos masculinos, que comúnmente se acerca a 60-65%. Un estudio reciente mostró que los fetos masculinos tenían una probabilidad dos veces mayor de recibir el diagnóstico de macrosomía en comparación con los fetos femeninos.

F. Aumento de peso en la madre

Un aumento excesivo de peso durante el embarazo se asocia con macrosomía. El aumento mayor a 18 kg incrementó de manera significativa la frecuencia de macrosomía por un cociente de probabilidad de 3.3.

Prevención

La prevención de la macrosomía y de sus complicaciones posteriores requiere la detección temprana de los factores de riesgo. Éstos incluyen multiparidad, mayor edad de la madre y parto anterior de un lactante macrosómico. Cuando se controlan la edad gestacional y el género del feto, el peso promedio al nacer de los embarazos sucesivos aumenta en 80-120 g hasta el quinto embarazo. La multiparidad también se asocia con otros factores de riesgo (obesidad, diabetes) y, en consecuencia, puede ser una variable extraña. La edad materna avanzada también contribuye al incremento en peso al nacer. Sin embargo, como con la multiparidad, también se asocia con obesidad y diabetes.

Es importante considerar la necesidad de estimar, por medio de ecografía, el tamaño y peso del feto en las pacientes con los factores de riesgo de macrosomía fetal que se indican en el cuadro 16-4.

Con las pacientes que tienen diabetes gestacional o pregestacional, se piensa que el control adecuado de las concentraciones maternas de glucosa previene el desarrollo de macrosomía, aunque se han informado complicaciones neonatales a pesar de un control metabólico excelente. El peso anterior al embarazo y el aumento de peso durante el mismo son fuertes indicadores de macrosomía, sin tomar en cuenta el control de la glucemia. Sin embargo, las tasas de macrosomía y de complicaciones se reducen en términos generales cuando se vigilan las concentraciones posprandiales. Los estudios han mostrado que el riesgo de este problema se reduce casi a la normalidad en las mujeres diabéticas que vigilan sus niveles de glucosa posprandial de 1 h y que estos niveles se relacionan directo con los valores de circunferencia abdominal del feto. Un estudio mostró que cuando las concentraciones de glucosa posprandial se mantenían por debajo de 104 mg/dl, las tasas de macrosomía de los hijos eran similares a las de madres no diabéticas. El capítulo 31 revisa con mayor detalle el tema de la diabetes y el embarazo.

Los lactantes de mujeres que participan de manera regular en programas de ejercicio aeróbico tienen pesos promedio más bajos al nacer, en comparación con los lactantes de la población general, pero sin efectos adversos demostrables. Hasta la fecha, ningún estudio ha valorado la eficacia potencial de los programas de ejercicio como un medio para disminuir el peso al nacer de los hijos de mujeres en riesgo de embarazo LGA.

Datos clínicos

El primer signo de macrosomía se detecta cuando las mediciones de la altura del fondo uterino, durante la exploración clínica, superan el margen de error (>3 cm) para esa edad gestacional. El diagnóstico de macrosomía se realiza cuando el EFW en la ecografía (como se determina a través de las mediciones de HC, BPD, circunferencia abdominal y longitud del fémur) supera los 4 500 g. Sin embargo, la medición del EFW por ecografía no es muy precisa. Se han propuesto más de 30 fórmulas diferentes para el cálculo del EFW, lo cual simboliza la imprecisión de cada método individual. Ninguna fórmula específica ha sido consistentemente mejor que cualquier otra. Incluso en manos calificadas, el error en las estimaciones del peso fetal mediante ecografía es de 10 a 20%. Una reseña de diagnósticos ecográficos de macrosomía muestra sensibilidad que va de 24 a 88%, y especificidad de 60 a 98%. El margen de error en la estimación del peso fetal significa que el EFW por ecografía debe ser cuando menos de 4 750 g para pronosticar un peso al nacer de 4 000 g, con un intervalo de confianza del 90%. La mejor medida específica para evaluar macrosomía en madres diabéticas es la circunferencia abdominal. Una circunferencia abdominal inicial por arriba del percentil 70 se asocia de manera significativa con el parto posterior de un lactante LGA. La composición corporal y la amplitud de los hombros del feto no pueden evaluarse con precisión a través de ecografía.

Diagnóstico diferencial

Si la altura del fondo uterino durante la exploración clínica es mayor, el diagnóstico diferencial incluye polihidramnios, anormalidad estructural del feto (como teratoma sacrococcígeo) y gestación múltiple no diagnosticada, además de macrosomía o feto LGA. La ecografía puede diferenciar entre estos diagnósticos.

Complicaciones

Los embarazos macrosómicos están en mayor riesgo de complicaciones fetales y maternas (cuadro 16-2). Es más probable que requieran **parto por cesárea** debido a imposibilidad para progresar. Las primíparas que dan a luz un lactante macrosómico están en mayor riesgo de complicaciones como trabajo de **parto prolongado**, **hemorragia postparto**, **parto vaginal quirúrgico** e **intervención cesárea de urgencia**, en comparación con el parto de un lactante con peso normal. Las primíparas también tienen mayor riesgo de complicaciones que las mujeres multíparas que dan a luz un lactante macrosómico. El sufrimiento fetal, como se determina a través de monitoreo electrónico fetal, no es más común en los embarazos macrosómicos.

La **distocia del hombro** ocurre en 5 a 24% de los fetos macrosómicos que nacen por vía vaginal. La frecuencia de distocia del hombro se correlaciona no sólo con el aumento en el peso fetal, sino también con el aumento en la circunferencia del tórax respecto a la HC. La distocia del hombro de los lactantes macrosómicos también se relaciona con la estatura de la madre, pero la asociación no es clara. Entre 10 a 15% de los niños con distocia sufren lesión al plexo braquial; también se observan lesión del nervio facial y fracturas del húmero o clavícula.

El riesgo de **lesión del nervio braquial** en los lactantes macrosómicos que nacen por vía vaginal es de 0.3 a 4%. En casos de distocia del hombro, las lesiones del plexo braquial ocurren en cerca de 7% de los lactantes cuyo peso al nacer es superior a 4 000 g, pero es de 14% en hijos de madres con diabetes gestacional. La duplicación del riesgo quizá sea secundaria a la mayor obesidad abdominal del feto en las madres diabéticas. En estas últimas, existe una correlación entre el nivel de asimetría torácica del feto (índice de circunferencia abdominal/BPD) según se mide por ecografía, y la frecuencia y gravedad de la distocia del hombro. Además de la macrosomía, los factores de riesgo para la distocia del hombro incluyen

distocia previa y diabetes materna (aumento de 3 a 4 veces en comparación con madres no diabéticas). Los factores de riesgo disminuidos que tienen influencia del tamaño del feto incluyen parto previo de un feto grande y aumento excesivo de peso de la madre durante el embarazo. El riesgo de distocia del hombro es similar en primíparas y multíparas que dan a luz lactantes macrosómicos.

En embarazos macrosómicos es más probable un **traumatismo perineal**, que se relaciona con el aumento en frecuencia de distocia del hombro y parto vaginal quirúrgico. El parto vaginal de un lactante macrosómico aumenta cinco veces el riesgo de laceración de tercero o cuarto grado.

Aunque la diabetes gestacional y el embarazo posmaduro predisponen a macrosomía fetal, no existe evidencia de que la macrosomía fetal o un feto LGA predispongan a diabetes gestacional o embarazo posmaduro.

La frecuencia de **muerte intrauterina** sigue siendo mayor en fetos macrosómicos que en controles con peso promedio. Este problema ha persistido incluso con la disponibilidad del monitoreo fetal y supuestamente refleja el aumento en la frecuencia de diabetes materna y embarazo posmaduro. Se sabe que hay un aumento de mortinatos en madres diabéticas no anómalas, pero no se ha comprendido la causa. Además, el peso excesivo previo a la concepción es un factor independiente de riesgo de muerte fetal inexplicable, incluso después de tomar en cuenta la edad materna y la presencia de diabetes y de hipertensión en la madre.

Muchas de las complicaciones neonatales de la macrosomía fetal son resultado de diabetes materna subyacente o traumatismo de nacimiento, e incluyen bajas puntuaciones Apgar, hipoglucemia, hipocalcemia, policitemia, ictericia y dificultades para la alimentación. Los lactantes LGA tienen cantidades absolutas más altas de eritrocitos nucleados y mayor conteo de linfocitos y hematocrito. Estas anormalidades hematológicas son las mismas para todos los lactantes LGA, independientemente de si son hijos de madres no diabéticas, diabéticas insulinodependientes o de madres con diabetes gestacional sin dependencia de insulina. Se piensa que esta situación refleja un aumento compensatorio en la eritropoyesis como resultado de hipoxia intrauterina crónica que es resultado del aumento en el consumo de oxígeno placentario y disminución en el suministro de oxígeno al feto.

Los lactantes LGA de madres diabéticas tienen mayor frecuencia de hipertrofia septal.

Tratamiento

No se ha demostrado que la inducción del trabajo de parto en casos de sospecha de macrosomía reduzca la distocia del hombro, y la hipótesis de que el parto por cesárea reduce la frecuencia de macrosomía fetal y de complicaciones durante el parto continúa sin probarse.

Varias reseñas publicadas sobre el tema de la macrosomía fetal sugieren el uso rutinario de cesárea para los fetos con peso estimado de 5 000 g o más (o pesos estimados ≤ 4 500 g en embarazos de mujeres con diabetes). Esta sugerencia se basa en parte en los datos que se presentan en el cuadro 16-2 y en los estudios antropométricos que sugieren que los fetos con macrosomía notable tienen circunferencias bisacromiales mayores a las HC. Debido a las limitaciones actuales en la sensibilidad y especificidad de los cálculos del peso fetal por medio de ecografía, las decisiones acerca del parto abdominal programado deben basarse, en parte, en fundamentos clínicos. Tales consideraciones se justifican en particular en mujeres obesas y en aquellas que son diabéticas o cuyo embarazo es posmaduro. La edad y las preferencias maternas también deben tomarse en consideración cuando se decide sobre el método para el parto.

Las consideraciones respecto al manejo durante el parto se centran en la observación estrecha de la curva del trabajo de parto y la evitación de intervenciones que puedan asociarse con aumento en la probabilidad de parto vaginal traumático. Aunque los datos son controversiales, algunos estudios han mostrado que las pacientes con alargamiento de la fase activa del trabajo de parto están en mayor probabilidad de experimentar distocia del hombro. La atención estrecha al progreso de la paciente durante el trabajo de parto puede ayudar a detectar este factor de riesgo de distocia del hombro. El parto vaginal con ventosa obstétrica aumenta el riesgo de distocia del hombro. Si el peso estimado del feto es superior a 4 000 g, debe evitarse la ventosa si la segunda etapa es prolongada y, en general, este método debe utilizarse con precaución. Debido a estos factores, las mujeres en riesgo de tener bebés macrosómicos o LGA deben dar a luz en instituciones donde se disponga de servicios adecuados de obstetricia, atención pediátrica y anestesia. Debe establecerse un acceso intravenoso con catéter de calibre grande, y es necesario disponer de sangre. El parto debe ocurrir en un entorno donde sea posible cambiar de inmediato al procedimiento quirúrgico.

Pronóstico

Es necesario informar a cualquier mujer que tenga un bebé LGA que su riesgo de tener otro hijo LGA aumenta de 2.5 a 4 veces. Estas mujeres deben someterse a análisis para detectar diabetes química o insulinodependiente no diagnosticada, e incluso si las pruebas son negativas, debe dárseles seguimiento cuidadoso en cualquier embarazo posterior para descartar diabetes gestacional.

Debe alentarse a las mujeres obesas a bajar de peso antes de concebir, e insistir en quienes hayan tenido un lactante LGA a que busquen atención temprana en cualquier embarazo posterior, por lo menos para identificar a tiempo la EDC, lo cual puede reducir la probabilidad de que el embarazo siguiente se prolongue demasiado. Las mujeres que tienen un lactante LGA con un trastorno genético o congénito subyacente deben recibir orientación genética sobre los riesgos de recurrencia y la factibilidad de un diagnóstico anterior al parto.

Además de las diversas complicaciones neonatales que se indican antes, los lactantes de madres con diabetes gestacional o pregestacional están en mayor riesgo de presentar después obesidad o diabetes tipo 2. Los lactantes que sufren de complicaciones neonatales están en mayor riesgo de problemas neurológicos o conductuales posteriores.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Clinical Management Guidelines: Fetal Macrosomia. ACOG Practice Bulletin No. 22.* Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2010.

17 Gestación múltiple

booksmedicos.org

Melissa C. Bush, MD
Martin L. Pernoll, MD

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La incidencia de gestaciones múltiples ha aumentado de manera significativa a lo largo de varias décadas, primordialmente a causa del creciente uso de fármacos de fertilidad para la inducción de la ovulación, de la superovulación y de las tecnologías de reproducción asistida (ART), como la fertilización *in vitro* (IVF).
- En comparación con los embarazos únicos, los embarazos gemelares tienen mayores probabilidades de complicación por trastornos hipertensivos, diabetes mellitus gestacional, parto prematuro, hemorragias preparto y posparto y muerte materna.
- La tasa de mortalidad perinatal de los gemelos es 3 a 4 veces mayor —y en el caso de trillizos es mucho más elevada— que la de embarazos únicos como resultado de anormalidades cromosómicas, prematuridad, anomalías estructurales, hipoxia y traumatismos.
- Esto es particularmente cierto en el caso de gemelos monocigóticos, que también son muy susceptibles al síndrome de transfusión entre gemelos.

Patogenia

En EU, entre 1980 y 2004, la tasa de nacimiento de gemelos aumentó 101% con 68 339 partos gemelares en 1980 y 137 085 nacimientos de gemelos en 2006. En la actualidad, las gestaciones múltiples representan 25 a 30% de los partos resultantes de las tecnologías de reproducción asistida (ART). A partir de este aumento en nacimientos múltiples se han producido importantes efectos tanto para las madres como para los neonatos. La carga financiera también resulta impactante y la combinación de los costos de las ART, junto con aquellos de los cuidados durante el embarazo, parto y atención neonatal, llega a ascender a cientos de miles de dólares en algunos casos. Las tasas de morbilidad y mortalidad materna son mayores en los embarazos múltiples que en el embarazo único. En comparación con las gestaciones simples, los embarazos gemelares tienen más probabilidades de complicación por trastornos hipertensivos, diabetes mellitus gestacional, anemia, parto prematuro, hemorragias preparto y posparto y muerte materna. La ecografía más anticipada y precisa ha revelado que la incidencia de gestaciones múltiples es de 3.29 a 5.39% antes de las 12 semanas de gestación. Sin embargo, en más de 20% de estos casos, una o más de las gestaciones desaparecen de manera espontánea ("gemelo evanescente"). Aunque este suceso puede relacionarse con sangrado vaginal, el pronóstico sigue siendo favorable para el gemelo restante.

Cerca de dos tercios de los embarazos gemelares terminan en un parto único; el otro embrión se pierde en una hemorragia, se absorbe dentro de las primeras 10 semanas del embarazo o se retiene y momifica (feto papiráceo). El feto papiráceo es un pequeño feto malogrado momificado que normalmente se descubre durante el parto de un neonato bien desarrollado. Esto sucede de manera espontánea en uno de cada 17 000 a 20 000 embarazos, y es resultado de una reducción multifetal. Se piensa que la causa es la muerte de uno de los gemelos, la pérdida de líquido amniótico o la reabsorción y compresión del feto fallecido por el gemelo sobreviviente.

Los gemelos pueden ser monocigóticos o dicigóticos. Los embarazos múltiples de orden mayor pueden resultar a partir de uno o ambos procesos.

A. Gestación múltiple monocigótica

Los gemelos monocigóticos ("gemelos idénticos") son el resultado de la división de un solo óvulo fertilizado en dos individuos separados. Los gemelos monocigóticos suceden en cerca de 4 a 5 de cada 1 000 embarazos de todas las razas. La tasa es consistente en todas las poblaciones, y no se ve influenciada por la herencia, edad de la madre ni otros factores. Los gemelos monocigóticos siempre son del mismo sexo. No obstante, pueden desarrollarse de manera diferente dependiendo del momento de la división preimplantación. Por lo general, los gemelos monocigóticos comparten las mismas características físicas (color de piel, cabello y ojos, así como constitución corporal) y las mismas características genéticas (características sanguíneas, ABO, M, N, haptoglobina, grupo sérico; genes histocompatibilidad) y con frecuencia son imágenes de espejo el uno del otro (uno es diestro y el otro zurdo, etc.). Sin embargo, sus huellas dactilares pueden ser distintas.

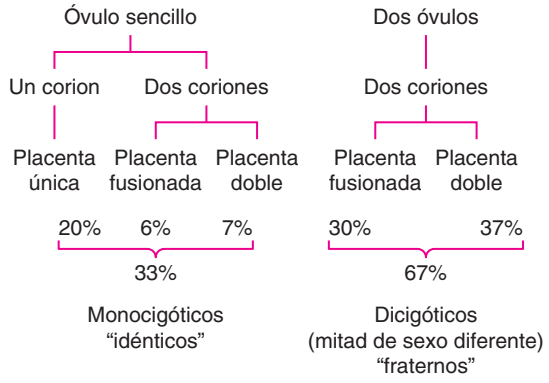
La paradoja de los gemelos "idénticos" es que pueden ser la antítesis de lo idéntico. En ocasiones, las divisiones muy iniciales se acompañan de errores cromosómicos simultáneos, lo que produce monocigotos heterocariotípicos, uno con síndrome de Down y el otro normal. Además, los gemelos monocigóticos pueden ser discordantes en cuanto a malformaciones estructurales fetales.

Los trillizos monocigóticos son el resultado de la gemelación duplicada (también llamada **supergemelación**) de un solo óvulo. Por el contrario, los trillizos tricigóticos son el producto de la fertilización individual de tres óvulos simultáneamente expulsados. Los trillizos también pueden ser el producto de la gemelación de dos óvulos y la eliminación de uno de los cuatro embriones resultantes. De manera similar, los cuatrillizos pueden ser monocigóticos, dicigóticos apareados o cuadricigóticos (es decir, pueden ser el producto de entre uno y cuatro óvulos).

Los gemelos monoamnióticos son la forma más inusual de gemelos monocigóticos, con una incidencia cercana a 1:10 000 embarazos (1 a 5% de las gestaciones monocigóticas). La mortalidad perinatal es mucho mayor que para los demás gemelos monocigóticos (23%), sobre todo a causa de enredos del cordón umbilical por la ausencia de una membrana divisoria.

1. Placenta y cordón. La placenta y las membranas de los gemelos monocigóticos varían (figura 17-1) dependiendo del momento de la división inicial del disco embrionario. Las variaciones se describen a continuación.

1. La división anterior a la etapa de mórula y a la diferenciación del trofoblasto (día tres) produce placentas separadas o fusionadas, dos coriones y dos amnios (dicoriónicos/diamnióticos). A *groso modo*, este proceso se asemeja a la gemelación dicigótica y representa casi un tercio de la gemelación monocigótica, esto es clínicamente relevante, ya que los gemelos dicoriónicos tienen una tasa mucho menor de complicaciones.
2. La división después de la diferenciación del trofoblasto pero antes de la formación del amnios (días 4-8) produce una sola placenta, un corión común y dos amnios (monocoriónicos/diamnióticos). (Esto representa cerca de dos tercios de la gemelación monocigótica.)



▲ **Figura 17-1.** Variaciones placentarias en la gemelación. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange; 1983.)

3. La división después de la diferenciación del amnios (días 8-13) produce una sola placenta, un corión (común) y un amnios (común) (monocoriónicos/monoamnióticos). Esto es inusual.
4. La división después del día 15 puede producir una gemelación incompleta. Justo antes de dicho momento (días 13-15), la división puede dar por resultado gemelos unidos.

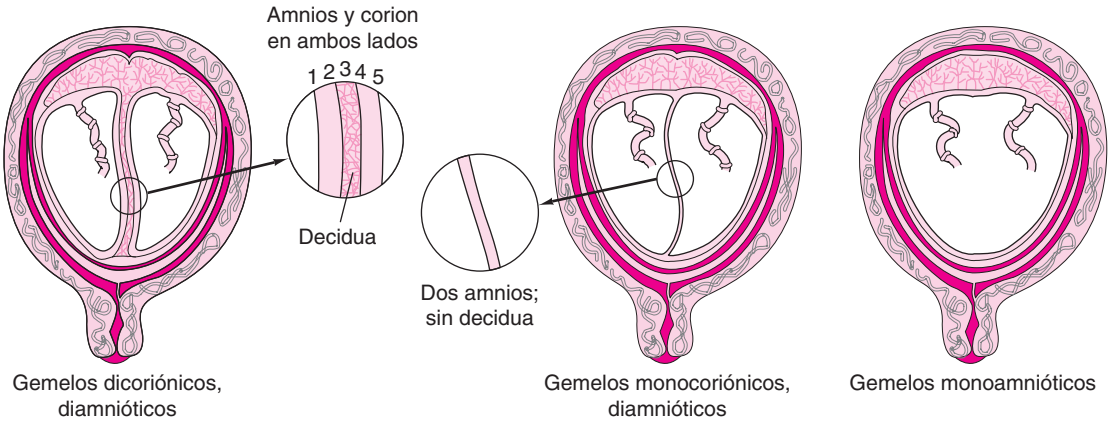
Al momento del nacimiento, el tabique membranoso en forma de T o membrana divisoria de la placenta entre los gemelos debe inspeccionarse y seccionarse en busca de evidencia del tipo probable de gemelación (figura 17-2). Los gemelos monocoriónicos, diamnióticos presentan un tabique transparente (<2 mm), que consiste sólo en dos membranas amnióticas (sin corión ni decidua). Los gemelos dicoriónicos, diamnióticos, casi siempre exhiben un tabique opaco (grueso) constituido por dos coriones, dos amnios y la decidua interpuesta.

Una placenta monocoriónica se puede identificar mediante la separación del o los amnios que revela un solo corión sobre la placenta común. Casi en cada caso de placenta monocoriónica, pueden identificarse las comunicaciones vasculares entre las dos partes de la placenta mediante una disección cuidadosa o inyección. En contraste, las placentas dicoriónicas (de gemelación dicigótica) sólo rara vez presentan anastomosis de los vasos sanguíneos fetales. Todas las placentas gemelares se envían a examinación patológica para confirmar la corionicidad.

La examinación de la placenta y las membranas es un indicador preciso de la cigosidad en gemelos con placentas monocoriónicas porque éstas siempre son monocigóticas. En términos generales, cerca de 1% de los gemelos son monoamnióticos y monocigóticos. La determinación de la cigosidad es de importancia clínica en caso de necesitarse un trasplante de órganos entre gemelos más tarde en la vida, así como para valorar los riesgos obstétricos. En raras ocasiones, los gemelos monocigóticos pueden ser discordantes en cuanto al sexo fenotípico cuando uno de los gemelos es fenotípicamente femenino a causa del síndrome de Turner (45,XO) y el otro es masculino (46,XY).

La placentación monocoriónica se asocia con más procesos patológicos a causa de problemas vasculares placentarios. Las inequidades en alguna área de la circulación placentaria (inserción marginal, infarto parcial o adelgazamiento) pueden conducir a una discordancia en el crecimiento de los gemelos. A causa de las anastomosis vasculares de la placentación monocoriónica, la reducción multifetal habitual con cloruro de potasio intratorácico sólo puede llevarse a cabo en la placentación dicoriónica.

El problema más grave de la placentación monocoriónica es la comunicación local de sangre, también llamada **síndrome de transfusión entre gemelos**. Este problema afecta a casi 15% de los embarazos gemelares monocoriónicos y sucede a causa de anastomosis vasculares a cada gemelo que se establecen a principios de la vida embrionaria. Las comunicaciones posibles son arterioarteriosa, venovenosa y combinaciones de las mismas. La más grave es la comunicación arteriovenosa; es la que con mayor probabilidad ocasionará la transfusión entre gemelos. En casos no compensados, los gemelos, aunque son genéticamente idénticos, difieren en tamaño y apariencia. El gemelo receptor es pletórico, edematoso e hipertenso.



▲ **Figura 17-2.** Membranas coriónicas y amnióticas de los gemelos. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange; 1983.)

Hay probabilidades de ascitis e ictericia nuclear. El corazón, hígado y riñones se encuentran aumentados de tamaño (hipertrofia glomerulotubular). Hay hidramnios posterior a poliuria fetal. Aunque rubicundo y al parecer sano, el gemelo receptor hipovolémico puede fallecer a causa de insuficiencia cardiaca durante sus primeras 24 h de vida. El gemelo donador es pequeño, pálido y está deshidratado (a causa de restricción del crecimiento, desnutrición e hipovolemia). Puede haber oligohidramnios. La anemia grave a consecuencia de la pérdida de sangre coriónica al otro gemelo, puede conducir a hidropesía e insuficiencia cardiaca.

Hay una inserción velamentosa del cordón umbilical en cerca de 7% de los gemelos, pero sólo en 1% de los embarazos únicos. Existe un aumento correspondiente en la potencialmente mortal *vasa previa*. La incidencia de cordón umbilical de dos vasos (arteria umbilical única) es 4 a 5 veces mayor en gemelos monocigóticos que en gestaciones simples.

Los gemelos monocoriónicos, monoamnióticos (1:100 conjuntos de gemelos) tienen probabilidades menores de 90% de que ambos sobrevivan debido a que se enrede el cordón umbilical, comprometiendo la irrigación fetoplacentaria. Otras complicaciones comunes son los trastornos congénitos en 26% de gemelos monoamnióticos y pesos discordantes al nacer, sobre todo a causa del síndrome de transfusión entre gemelos. Algunos autores abogan por el parto programado por cesárea a las 32 a 34 semanas como intento de evitar la muerte intrauterina ocasionada por accidentes con el cordón umbilical, así como la continua vigilancia fetal externa desde las 27 semanas de gestación hasta el momento del parto.

2. Feto. Hay varios hallazgos fetales inusuales que pueden analizarse en el contexto de la gemelación monocigótica. Los gemelos unidos son el resultado de la segmentación incompleta de un solo óvulo fertilizado entre los días 13 y 14; si la división se pospone aún más, puede presentarse una gemelación incompleta (es decir, dos cabezas, un cuerpo). También se han observado anormalidades menores, pero suceden sin relacionarse con sistemas particulares. Los gemelos unidos se describen según su sitio de unión: pigópagos (en el sacro), toracópagos (en el tórax), craneópagos (en la cabeza), y onfalópagos (en la pared abdominal). Curiosamente, los gemelos unidos suelen ser femeninos. Numerosos gemelos unidos han sobrevivido la separación.

Un gemelo acardiaco es un feto monocigótico parasitario que carece de corazón. Se cree que es el producto de la circulación invertida alimentada por una anastomosis arterioarteriosa y una anastomosis venovenosa. Esto representa el síndrome de perfusión arterial retrógrada en gemelos (TRAP). El gemelo donador por demás normal se encuentra en riesgo de hipertrofia e insuficiencia cardiaca, y tiene una tasa de mortalidad de 35%. Se están estudiando diversos métodos de oclusión del cordón umbilical como tratamiento intrauterino.

B. Gestación múltiple dicigótica

Los gemelos dicigóticos ("gemelos fraternos") se producen a partir de óvulos fertilizados por separado. Sólo mantienen el parecido que puede haber entre hermanos normales y pueden o no pertenecer al mismo grupo sanguíneo. Por lo general, pueden identificarse diferencias significativas al paso del tiempo. Poco más de 30% de los gemelos son monocigóticos; casi 70% son dicigóticos. Los gemelos de distintos sexos siempre son dicigóticos (fraternos). Los gemelos del mismo sexo pueden ser monocigóticos o dicigóticos. Aunque la monocigosidad es aleatoria —es decir, no se ajusta a ningún patrón genético discernible— la dicigosidad tiene determinantes hereditarias.

En EU, la gemelación dicigótica se presenta en una de cada 83 concepciones, y los trillizos alrededor de una vez por cada 8 000 concepciones. Una aproximación tradicional a la incidencia de embarazos múltiples espontáneos es la que sigue:

Gemelos	1:80
Trillizos	$1:80^2 = 1:6\,400$
Cuatrillizos (etc.)	$1:80^3 = 1:512\,000$

Cerca de 75% de los gemelos dicigóticos son del mismo sexo. Muchos factores influyen en la gemelación dicigótica, incluyendo la edad y el origen étnico. La raza es un factor, con gestaciones múltiples más comunes entre personas negras, menos comunes entre personas asiáticas y de ocurrencia intermedia entre personas blancas. La incidencia de gemelación dicigótica espontánea varía de 1.3 por cada 1 000 en Japón a 49 por cada 1 000 en el poniente de Nigeria. La prevalencia en EU es de alrededor de 12 por cada 1 000. La gemelación espontánea aumenta con la creciente edad materna. El uso generalizado de

las ART ha aumentado la frecuencia de gemelos dicigóticos con un efecto mínimo en la incidencia de gemelos monocigóticos.

La gemelación dicigótica es más común entre mujeres que se embarazan poco tiempo después de discontinuar el uso prolongado de anticonceptivos orales. Esto puede ser reflejo de una elevada secreción "de rebote" de gonadotropina. La inducción de la ovulación en pacientes antes infértiles ha dado por resultado diversos embarazos múltiples; incluso la gestación de septillizos y octillizos. El análogo estrogénico, citrato de clomifeno, aumenta la incidencia de embarazos dicigóticos a alrededor de 5 a 10 por ciento.

En términos clínicos, la cigosidad no se puede determinar prenatalmente, de modo que la corionicidad que se observa bajo ecografía es un marcador sustituto útil para la estratificación del riesgo perinatal, con mayores riesgos asociados con la monocorionicidad.

Prevención

A. Gestaciones múltiples

Aunque los fármacos de inducción de la ovulación producen menos embarazos múltiples en manos de los expertos, aun en las mejores manos es inevitable que se presenten algunos embarazos múltiples. Por ejemplo, la inducción de ovulación múltiple con citrato de clomifeno aumenta la tasa de embarazos dicigóticos por encima de 5 a 10 por ciento.

Con muchas formas de ART (p. ej., inducción de la ovulación, fertilización *in vitro*), por lo regular se presentan embarazos múltiples iatrogénicos en los que el número de fetos es tan enorme que puede evitar que cualquiera de ellos alcance el punto de viabilidad. Cuando esto sucede, muchas autoridades recomiendan la reducción del embarazo multifetal por medio de una inyección transabdominal intracardiaca de cloruro de potasio. En la actualidad se hacen esfuerzos por recomendar la limitación de embriones que se transfiere; en el Reino Unido ya se ha promulgado legislación al respecto. Ahora, la American Society for Reproductive Medicine recomienda la transferencia de un solo embrión en candidatas con un pronóstico favorable.

Datos clínicos

Gracias a la disponibilidad de la ecografía, es raro que haya gestaciones múltiples que no se diagnostiquen durante el embarazo. El diagnóstico oportuno facilita el adecuado cuidado prenatal.

A. Síntomas y signos

Todas las molestias comunes del embarazo resultan más problemáticas en las gestaciones múltiples. Los efectos de una gestación múltiple sobre la paciente incluyen una presión anticipada y más intensa sobre la pelvis, náuseas, dorsalgia, várices, estreñimiento, hemorroides, distensión abdominal y dificultades para respirar. Un "embarazo de gran tamaño" puede ser indicación de gemelación (distensión uterina). En los embarazos gemelares, la actividad fetal es mayor y más persistente que en un embarazo único.

Considerar la posibilidad de una gestación múltiple es esencial para llevar a cabo un diagnóstico oportuno. Si se asume que todos los embarazos son múltiples hasta que se pruebe lo contrario, la exploración física por sí sola identificará la mayoría de los casos de gemelación antes del segundo trimestre. De hecho, el diagnóstico de gemelación es posible en más de 75% de los casos por medio de la exploración física. Los siguientes signos deberían alertar al médico en cuanto a la presencia posible o definitiva de un embarazo múltiple:

1. Útero de mayor tamaño que el esperado (>4 cm) para las fechas.
2. Aumento excesivo de peso materno que no se explica por edema u obesidad.
3. El polihidramnios, manifestado por un tamaño uterino desproporcionado a la duración estimada de la gestación, es casi 10 veces más común en los embarazos múltiples.
4. Antecedentes de reproducción asistida.
5. Elevación de las concentraciones de α-fetoproteína en suero materno (MSAFP; vea la siguiente sección, Datos de laboratorio).
6. Contorno o peloteo de más de un feto.
7. Multiplicidad de partes pequeñas.
8. Observación simultánea de distintas frecuencias cardiacas, cada una asíncrona con el pulso de la madre y entre sí con variaciones de al menos ocho pulsaciones/minuto. (Es posible que la frecuencia cardiaca fetal se encuentre acelerada por presión o desplazamiento.)
9. Palpación de uno o más fetos en el fondo uterino después de nacer un neonato.

Algunas de las complicaciones comunes en el embarazo temprano también pueden suceder a causa de una gestación múltiple. Por ejemplo, el sangrado materno durante el primer trimestre puede indicar aborto espontáneo o amenaza del mismo; no obstante, el óbito fetal puede ser uno de dos gemelos, como lo demuestra la ecografía en tiempo real (un saco amniótico anecoico o hipoecoico y un saco normal). En el segundo y tercer trimestres, la muerte de un feto en una gestación múltiple rara vez desencadenará una coagulación intravascular diseminada (DIC), al igual que en el caso de la muerte fetal de un embarazo simple. Esta complicación teórica es tan rara que ya no se lleva a cabo la detección de la DIC.

B. Datos de laboratorio

En la actualidad, la mayoría de las gestaciones múltiples se identifica mediante detección de MSAFP o por ecografía de rutina. La identificación de una gestación múltiple es tan importante para la institución de los cuidados apropiados que muchas autoridades recomiendan la detección ecográfica de rutina para la confirmación anticipada de la edad gestacional y de nuevo a las 18 a 20 semanas de gestación. La ecografía de primer trimestre es aún más útil para la determinación de la corionicidad y se está convirtiendo en el estándar de cuidado, en especial dado que muchas pacientes se someten a ecografías de primer trimestre para la detección de translucencia nucal (NT). Llama la atención que las mediciones de NT son similares para una longitud céfalocaudal dada independientemente de si se trata de una gestación única, gemelar o múltiple de orden mayor.

Los valores maternos de hematocrito y hemoglobina y el recuento eritrocitario suelen estar reducidos en relación directa

con aumento en el volumen sanguíneo. La anemia normocítica hipocrómica materna es casi universal, ya que la demanda fetal de hierro aumenta más allá de la capacidad de asimilación de hierro de la madre durante el segundo trimestre.

C. Hallazgos ecográficos

La ecografía es la modalidad imagenológica preferida para el diagnóstico de gestación múltiple y puede diferenciar un embarazo múltiple ya desde las 4 a 5 semanas de gestación (por medio de sonda endovaginal). La dicorionicidad se sugiere por fetos de distinto género, placentas separadas, una membrana divisoria gruesa (>2 mm) o por el "signo del pico gemelo" en el que la membrana se inserta en dos placentas fusionadas. Sin estos hallazgos, es más probable la monocorionicidad, en especial si los gemelos son de concepción espontánea. Se recomienda una ecografía del primer trimestre, ya que el diagnóstico definitivo de corionicidad puede no ser posible en estudios de segundo o tercer trimestre. Véase el capítulo 11, acerca de imagenología durante el embarazo para mayores detalles.

Diagnóstico diferencial

Los embarazos múltiples deben diferenciarse de las siguientes situaciones.

A. Embarazo simple

Las fechas inadecuadas pueden dar una falsa impresión en cuanto a la duración del embarazo, y es posible que el feto sea de mayor tamaño de lo que se espera.

B. Polihidramnios

Un embarazo sencillo o múltiple puede estar asociado con una acumulación excesiva de líquido.

C. Mola hidatiforme

Aunque por lo regular es fácil distinguirla de una gestación múltiple, esta complicación debe considerarse como posible diagnóstico al principio del embarazo.

D. Tumores abdominales que compliquen el embarazo

Los tumores fibroides del útero, cuando se encuentran en grandes números, se identifican con facilidad. Por lo general, los tumores ováricos son únicos y más difíciles de diagnosticar. Una vejiga en distensión o un recto lleno pueden elevar el útero grávido.

E. Embarazo gemelar complicado

Si un gemelo dicigótico fallece a inicios del embarazo y el otro sobrevive, el óbito fetal puede aplanarse y momificarse (feto papiráceo; vea la sección anterior acerca de factores patológicos fetales). Su porción de la placenta fusionada estará pálida y atrofiada, pero pueden encontrarse restos de dos sacos y dos cordones. Si uno de los gemelos fallece tarde en el embarazo, persiste un agrandamiento considerable del útero, aunque los hallazgos de la palpación pueden ser inusuales, y sólo se escucha un latido cardiaco fetal. La ecografía puede confirmar el diagnóstico.

Complicaciones

A. Maternas

Una mujer con un embarazo múltiple tiene alrededor de cinco veces más probabilidades de presentar un curso mórbido (febril, complicado) que una paciente promedio de la misma paridad con una gestación única.

Las gestaciones múltiples se asocian con un amento en la incidencia de anemia materna, infecciones de las vías respiratorias, preeclampsia-eclampsia, hemorragias (antes, durante y después del parto) y atonía uterina. Aunque el volumen sanguíneo se aumenta en las gestaciones múltiples, a menudo se presenta anemia materna debida a la creciente demanda de hierro de los fetos. No obstante, la anemia anterior, una dieta deficiente y la malabsorción, pueden preceder o complicar la deficiencia de hierro durante las gestaciones múltiples. La anemia normocítica hipocrómica es 2 a 3 veces más común en los embarazos múltiples que en un embarazo simple. Las infecciones de las vías urinarias tienen una frecuencia de al menos el doble en los embarazos múltiples que en los embarazos únicos a causa de un aumento en la dilatación ureteral secundaria a elevaciones en progesterona sérica y la presión uterina sobre los uréteres. La preeclampsia-eclampsia sucede cerca de tres veces más en las gestaciones múltiples que en las únicas.

Además, se aumenta el volumen respiratorio corriente, pero la mujer que va a tener gemelos a menudo siente que le "falta el aire" (quizá a causa de la elevación en las concentraciones de progesterona). La marcada distensión uterina y el aumento de presión sobre las vísceras adyacentes y la vasculatura pélvica son típicos de las gestaciones múltiples. Pueden observarse quistes de la teca luteínica e incluso ascitis a causa de los niveles anormalmente elevados de gonadotropina coriónica en embarazos múltiples ocasionales. Los sistemas cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, renal y musculosquelético de la madre están especialmente sujetos al estrés en los embarazos múltiples en combinación con los mayores requerimientos nutricionales de la madre y de los fetos.

La placenta previa se presenta con frecuencia debido al gran tamaño de las placentas, y puede causar sangrado prenatal, presentación anormal o falta de encajamiento del primer feto. Una placenta de gran tamaño y quizá la cicatrización o tumoración del fondo uterino pueden conducir a baja implantación de la placenta. Quizá ocurra una separación prematura de la placenta antes del parto, posiblemente relacionada con preeclampsia-eclampsia o con la ruptura de las membranas del gemelo A y el inicio de fuertes contracciones uterinas o después del parto del primer gemelo. La tracción descuidada sobre el primer cordón umbilical puede alentar la separación parcial temprana de la placenta.

El adelgazamiento de la pared uterina, secundaria a contenidos uterinos inusualmente grandes, se asocia con contracciones uterinas hipotónicas y con una prolongación de la etapa latente del trabajo de parto. No obstante, el trabajo de parto prolongado es inusual en los embarazos múltiples, ya que a la rotura de las membranas por lo general le siguen mejoras en el patrón de contracciones uterinas. Las hemorragias son casi cinco veces más frecuentes en embarazos múltiples que en embarazos únicos. La atonía uterina con frecuencia se acompaña de pérdida excesiva de sangre posparto a causa de

la incapacidad del útero sobredistendido para contraerse de manera adecuada y permanecer contraído después del parto.

La intervención operativa es más probable en los embarazos múltiples debido al aumento en el riesgo de problemas obstétricos como presentación anormal, prolapso del cordón umbilical y sufrimiento fetal.

Las pruebas de tolerancia a la glucosa demuestran que las tasas tanto de diabetes mellitus gestacional como de hipoglucemia gestacional son mucho mayores en embarazos múltiples en comparación con los datos de embarazos únicos. Esto no es de sorprender, dado el origen placentario del lactógeno placentario humano, que provoca resistencia a la insulina.

B. Fetales

Las tasas de morbilidad y mortalidad perinatales aumentan en los embarazos múltiples, sobre todo a causa de partos prematuros y sus complicaciones (es decir, traumatismos o asfixia). La incidencia de aborto espontáneo de al menos uno de varios fetos se aumenta en los embarazos múltiples. La mortinatalidad se presenta dos veces más entre gemelos que entre embarazos simples. Causas comunes de muerte fetal son anomalías del desarrollo, restricción del crecimiento fetal, compresión del cordón umbilical o trastornos placentarios. En términos generales, mientras mayor es el número de fetos, mayor el riesgo de restricción del crecimiento fetal.

Los embarazos gemelares monocoriónicos tienen un riesgo sustancialmente mayor de muerte en comparación con sus contrapartes dicoriónicas debido a las casi sempiternas anastomosis vasculares que pueden ocasionar el síndrome de transfusión entre gemelos o una hemorragia fetofetal aguda después del fallecimiento intrauterino de uno de los gemelos. El mayor peligro por compresión del cordón umbilical es el enredo de éste en gemelos monocigóticos con un solo saco amniótico. Durante el periodo perinatal muere casi el doble de gemelos monocigóticos que dicigóticos. Esta cifra es aún mayor en el caso de trillizos, cuatrillizos y embarazos múltiples de orden mayor. Aún así, el parto prematuro y las complicaciones intraparto son las causas más comunes de pérdida fetal y de morbilidad en los embarazos múltiples.

La rotura prematura de las membranas y el trabajo de parto y nacimiento prematuros, casi siempre con una larga fase prodrómica, son sucesos comunes en los embarazos múltiples. La edad gestacional promedio es de 36-37 semanas para gemelos, 33 semanas para trillizos y 31 semanas para cuatrillizos. Hasta el momento, los esfuerzos por reducir la incidencia de prematurez carecen de éxito. Con frecuencia, el parto pretérmino es el resultado de la rotura prematura de las membranas, que sucede en alrededor de 25% de embarazos gemelares, 50% de trillizos y 75% de cuatrillizos. El parto antes de las 36 semanas de gestación es dos veces más común en embarazos gemelares que en gestaciones únicas. Las lesiones intracraneales se presentan más en lactantes prematuros, aun en aquellos que nacen de manera espontánea. Se ha encontrado mayor riesgo de parálisis cerebral en los gemelos, en especial en bebés con peso muy bajo al nacer, y también en gemelos sobrevivientes de fetos muertos dentro del útero.

El prolapso del cordón sucede cinco veces más en embarazos múltiples que en embarazos simples. La separación prematura de la placenta antes del parto del segundo gemelo puede ocasionar la muerte de este último por hipoxia. Cuando hay dos placentas separadas, puede darse el nacimiento de una de ellas inmediatamente después del parto del primer gemelo. Aunque el segundo puede no encontrarse en situación de peligro, es mejor proceder con su parto, tanto para su protección como para la conservación de la sangre materna.

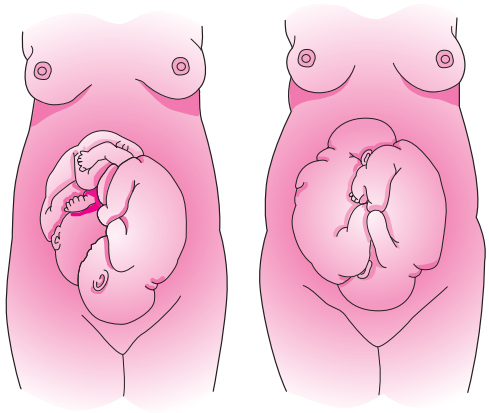
Hay malformaciones estructurales fetales importantes en cerca de 2% de los gemelos neonatos, en comparación con 1% de lactantes únicos, y se encuentran malformaciones menores en 4% de los gemelos en comparación con alrededor de 2.5% de neonatos únicos. Los gemelos monocigóticos se encuentran en mayor riesgo que los gemelos dicigóticos.

La presentación anormal del feto es más común en las gestaciones múltiples. En casi 50% de los casos ambos gemelos tendrán una presentación cefálica. En poco más de 33%, el gemelo A tendrá una presentación cefálica y el gemelo B una presentación de nalgas (figura 17-3). Ambos fetos tendrán una presentación caudal en 10% de los casos y casi la misma cifra tendrá una presentación transversa simple (o doble). Cerca de 70% de los primeros gemelos tiene una presentación de vértice. La presentación de nalgas sucede en poco más de 25%. En términos generales, la presentación no cefálica sucede 10 veces más en los embarazos múltiples que en los únicos.

Tratamiento

A. Diagnóstico prenatal

Las indicaciones habituales para el diagnóstico y orientación prenatales para un embarazo único también se aplican a gestaciones gemelares y de mayor orden. Debido a que la incidencia de gestaciones gemelares aumenta con la edad materna, las mujeres con embarazos múltiples son candidatas para un diagnóstico genético prenatal. Ya que aumenta el riesgo de aneuploidía, algunos centros ofrecen pruebas invasivas a toda paciente con embarazo múltiple mayor de 33 años de edad al momento del parto. Ahora que la mayoría de las pacientes se someten a pruebas de detección prenatal por medio de ecografía o análisis del suero materno, el papel de la edad está perdiendo importancia para la estratificación del



▲ **Figura 17-3. Izquierda:** Ambos gemelos en presentación de vértice. **Derecha:** Uno en presentación cefálica y el otro en presentación de nalgas (o podálica). (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange; 1983.)

riesgo de aneuploidía. La asesoría genética debe aclarar a la paciente la necesidad de obtener muestras de cada feto, el riesgo de anormalidades cromosómicas, las complicaciones potenciales del procedimiento, la posibilidad de resultados discordantes y las preocupaciones éticas y técnicas que surgen cuando se encuentra que uno de los fetos es anormal.

En embarazos gemelares que no se acompañan de defectos del tubo neural, las concentraciones medianas de MSAFP serán 2.5 veces mayores que las concentraciones medianas de embarazos únicos a las 14-20 semanas de gestación. Las concentraciones en el caso de trillizos y cuatrillizos son 3 y 4 veces mayores, respectivamente. Un valor más de 4.5 veces superior a la mediana se considera anormal en embarazos gemelares y requiere una ecografía dirigida y posible amniocentesis para la determinación de α-fetoproteína y acetilcolinesterasa en líquido amniótico. Las pruebas séricas son menos eficaces en las gestaciones múltiples y sólo detectan 47% de los embarazos con síndrome de Down. La detección de NT con marcadores séricos del primer trimestre puede detectar cerca de 70% de los fetos con síndrome de Down en los embarazos gemelares, con ciertos beneficios adicionales en la incorporación de marcadores del segundo trimestre.

Tanto la amniocentesis como el muestreo de vellosidades coriónicas pueden llevarse a cabo de manera segura en embarazos múltiples en centros experimentados. La cuidadosa documentación de la localización de los fetos y de la membrana que separa los sacos es importante en casos de discordancia de aneuploidía. El aborto selectivo de un feto aneuploide puede llevarse a cabo por medio de inyección intracardiaca de cloruro de potasio guiada por ecografía. Entonces, el embarazo puede continuar sólo con el gemelo normal. Puede llevarse a cabo una reducción multifetal para minimizar el riesgo de morbilidad y mortalidad perinatales que se asocian con el parto prematuro mediante la reducción del número de fetos de tres o más a gemelos o, incluso, a un solo feto.

B. Manejo prenatal

A fin de evitar las complicaciones de la gestación múltiple, es imperativo realizar un diagnóstico de manera tan anticipada en el embarazo como sea posible. Más adelante, la ecografía resulta de utilidad para monitorear el crecimiento de los fetos y detectar anomalías estructurales. Se recomienda llevar a cabo estudios rutinarios de crecimiento con gemelos cada cuatro semanas durante el tercer trimestre o con mayor frecuencia si se detecta restricción del crecimiento. Por lo general se llevan a cabo pruebas prenatales en gemelos con sospecha de restricción del crecimiento intrauterino o discordancia del crecimiento, pero no se practican en gemelos con crecimiento normal y sin complicaciones.

El cuidado prenatal mejorado consiste en mejorar los desenlaces. Las técnicas más utilizadas son la suplementación con hierro y calcio, la administración de vitaminas y ácido fólico (en un intento por evitar la anemia), una dieta alta en proteínas y un aumento de peso superior al normal (peso ideal para la estatura más 16-20 kg). También se ha recomendado la suplementación con magnesio, zinc y ácidos grasos esenciales.

No hay suficiente evidencia que recomiende la hospitalización rutinaria para el reposo en cama en gestaciones múltiples, ya que no se ha comprobado una reducción en el riesgo de parto prematuro ni muerte perinatal. Tampoco hay evidencia de que el cerclaje de rutina mejore los resultados. Deben programarse visitas prenatales más frecuentes y varias autoridades recomiendan un cuidadoso seguimiento de la longitud cervical por medios ecográficos. Debe instituirse el tratamiento puntual y temprano para cualquier complicación (p. ej., infecciones vaginales, preeclampsia-eclampsia), tomando en cuenta que la preeclampsia-eclampsia es una complicación común de las gestaciones múltiples.

Se pueden administrar tocolíticos para suprimir el trabajo de parto prematuro y extender la gestación durante 48 h a fin de que puedan hacer efecto los esteroides. No hay evidencia de que la tocólisis oral o intravenosa a largo plazo mejore los resultados; no obstante, esto aún se practica hasta cierto grado. La mayoría de las autoridades recomiendan iniciar con sulfato de magnesio intravenoso. Si se utiliza terbutalina, se debe llevar a cabo un cuidadoso monitoreo de posible edema pulmonar, ya que esta complicación es mucho más probable con la administración de medicamentos β-miméticos en gestaciones múltiples. Así también, la indometacina es un tocolítico muy eficaz en el segundo trimestre y a inicios del tercero, pero puede influir en la constricción del conducto fetal y en la disminución del volumen de líquido amniótico, complicaciones que parecen depender de la edad gestacional, de modo que no debe utilizarse después de las 32 semanas de gestación. La fibronectina fetal puede ser de utilidad, en especial cuando es negativa, para determinar la agresividad de la administración de tocolíticos.

El desenlace neonatal depende de la edad gestacional al momento del parto. En general, las tasas de morbilidad y mortalidad son similares para gemelos y partos únicos de edades gestacionales equivalentes. Los avances en los cuidados intensivos neonatales han hecho que la supervivencia sea posible aún a las 23 semanas de gestación, aunque con una gran morbilidad, incluyendo (pero no limitada a) hemorragias ventriculares, enfermedades pulmonares crónicas y enterocolitis necrosante. Debido a que la supervivencia intacta es mucho más probable después de las semanas 32-34 es deseable prolongar la gestación al menos hasta este punto siempre que sea posible. El dicho "un día dentro del útero vale por dos en cuidados intensivos" se aplica tanto a los costos financieros como a los emocionales en el cuidado de lactantes prematuros. En el caso de embarazos gemelares dicoriónicos diamnióticos sin complicaciones adicionales, estudios recientes han encontrado que la morbilidad neonatal se reduce cuando el parto ocurre alrededor de las 38 semanas, ya sea por inducción del mismo o por cesárea en caso de que esté indicada.

El tratamiento óptimo del síndrome de transfusión entre gemelos *in utero* sigue siendo polémico. En diversos centros de EU está disponible la terapia láser para la ablación de los vasos placentarios anastomóticos, y ha mostrado mejorías en la supervivencia a corto plazo en comparación con el manejo expectante y la amniorreducción. También hay mejorías en resultados del neurodesarrollo a dos años en pacientes sometidos a tratamiento con láser. Después del parto, el tratamiento para el síndrome de transfusión entre gemelos incluye reemplazar la sangre del gemelo donante para corregir los desequilibrios en líquido y electrólitos. En el gemelo receptor, es posible que se requiera una flebotomía hasta que se restaure la presión venosa normal. A menudo, se necesita tratamiento adicional para la insuficiencia cardiaca (p. ej., digital).

C. Trabajo de parto y nacimiento

Todas las pacientes con gestaciones múltiples deben acudir a un hospital bien equipado con un médico experimentado que cuente con la asistencia adecuada. Es deseable que haya un pediatra (o neonatólogo). El parto debe llevarse a cabo en un quirófano en caso de que se necesite una cesárea urgente para el gemelo B. Se recomienda un bloqueo peridural temprano; en caso de cesárea de urgencia, ya debe estar establecida la anestesia, lo que normalmente permite que se evite la anestesia general. La prematurez, los traumatismos por manipulación obstétrica durante el parto y la asfixia asociada son las principales causas prevenibles de morbilidad y mortalidad en gemelos, en especial del segundo.

Se debe hospitalizar a la paciente a los primeros signos de trabajo de parto sospechado o trabajo de parto prematuro, si hay salida de líquido amniótico o si se presenta un sangrado importante. Se le instruye a la paciente que ingrese al hospital si hay más de cuatro contracciones por hora a menos de 34 semanas de gestación. Debe llevarse a cabo una valoración ecográfica para determinar la presentación de cada feto y su peso estimado. Se recomienda un monitoreo electrónico continuo de rutina de la frecuencia cardiaca fetal. El trabajo de parto debe llevarse a cabo de tal manera que se pueda realizar una cesárea inmediata en caso de urgencia. Debe estar presente una enfermera pediátrica para cada neonato, así como asistentes de obstetricia y anestesiología. Es importane introducir una sonda intravenosa y se debe enviar una muestra de sangre para determinar el grupo sanguíneo, detectar anticuerpos y realizar una biometría hemática completa.

Si cualquiera de los gemelos muestra signos de compromiso persistente, se procede de inmediato al parto por cesárea. Otras indicaciones para cesárea primaria incluyen (aunque no se limitan a) presentación anormal, gemelos monoamnióticos, disparidad evidente en tamaño fetal y placenta previa. En EU, el parto de todas las gestaciones múltiples de mayor orden se lleva a cabo por medio de cesárea.

En una mujer que presente una cicatriz cesárea de segmento inferior anterior, la literatura limitada sugiere que el parto de gemelos no obliga al uso repetido de cesárea en ausencia de otras complicaciones. Junto con las crecientes tasas de cesárea programada y necesaria, la petición de ésta por la paciente se está volviendo más común. Además, la menor capacitación de los residentes en partos vaginales en posición podálica puede disminuir el nivel de comodidad del médico en cuanto a la extracción de nalgas del segundo gemelo.

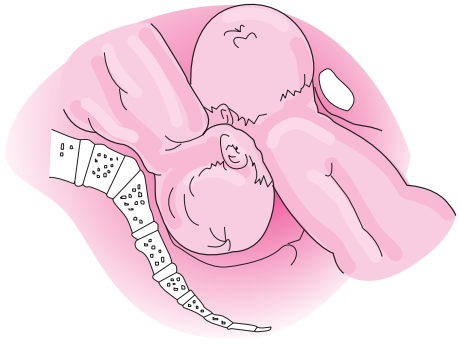
El manejo de gemelos que son candidatos de parto vaginal puede proceder según se indica adelante: 1) gemelo A y gemelo B cefálicos (poco más de 40% de todos los gemelos); 2) gemelo A de vértice y gemelo B en otra posición (casi 40%); y 3) gemelo A no cefálico y gemelo B cefálico, de nalgas o transverso (cerca de 20%).

El manejo intraparto actual de gemelos es el que sigue. Para una presentación cefálica-cefálica (categoría 1, antes), puede elegirse el parto vaginal de ambos gemelos sin las indicaciones habituales para el parto por cesárea; por supuesto, si cualquiera de los dos gemelos presenta sufrimiento fetal, debe llevarse a cabo el parto por cesárea. Los gemelos categoría 2, cada uno con más de 32 semanas de gestación y con un peso superior a 1.5-2.0 kg, normalmente pueden manejarse con éxito por medio del parto vaginal para ambos. Por lo general, esto se logra mediante la extracción completa de nalgas del gemelo B inmediatamente después del nacimiento del gemelo A si la paciente ha dado su consentimiento para el procedimiento. También se ha descrito la versión cefálica externa del gemelo B. Aunque antes se recomendaba para la conversión del gemelo B de presentación podálica a cefálica, ahora la mayoría de los operarios realizan el parto vaginal del segundo gemelo por medio de la extracción completa de nalgas. Cuando cualquiera de los dos gemelos o ambos no se encuentran en presentación cefálica (categoría 3), debe llevarse a cabo una cesárea primaria. Esto también se recomienda en los casos en que el peso estimado del gemelo B no cefálico es mayor que el del gemelo A. El ecógrafo debe estar presente en la sala de partos para confirmar la presentación del gemelo B después del parto del gemelo A. La cantidad de tiempo entre el parto de los gemelos A y B sigue siendo una cuestión polémica. Si el monitoreo electrónico fetal indica bienestar de ambos fetos, no es necesario dar a luz al gemelo B dentro de un tiempo prescrito, como 30 o 60 min. Deben evitarse difíciles manipulaciones con fórceps o una extracción rápida, pero pueden utilizarse los fórceps para proteger la cabeza del segundo gemelo prematuro. El cordón umbilical debe pinzarse de inmediato para evitar que haya un paso masivo de la sangre del segundo gemelo al primero en casos de embarazo monocigótico.

Justo después del nacimiento del gemelo A se debe practicar una exploración vaginal para verificar la presentación y estación del segundo gemelo, la presencia de un segundo saco, un prolapso oculto de cordón umbilical o un enredo del mismo.

El cordón debe cortarse fuera de la vagina lo más lejos que sea posible para que pueda colgar libremente y permitir la exploración o manipulación vaginal. Esto elimina la tracción inadvertida sobre la placenta. Identifique y etiquete los cordones (gemelo A o B) de modo que puedan asociarse con la placenta o placentas adecuadas.

Un gemelo puede obstruir el parto de ambos en casos de gemelos bloqueados (“*locked twins*”). En esta situación, el gemelo A siempre se encuentra en posición podálica y el B en



▲ **Figura 17-4.** Gemelos bloqueados. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 4a. ed. Los Altos, CA: Lange; 1971.)

presentación cefálica, por lo que las cabezas quedan trabadas dentro de la pelvis. Los gemelos bloqueados pueden evitarse por medio del parto por cesárea en todos los casos en que se sabe que el gemelo A no exhibe una presentación cefálica. No obstante, si al obstetra se le presenta un caso urgente de gemelos bloqueados (figura 17-4), pedirá a un asistente que soporte el cuerpo parcialmente parido de nalgas al tiempo que se empujan ambas cabezas hacia arriba fuera de la pelvis, con la rotación de ambos fetos puede ayudar a que se complete el parto del primero. Esto puede requerir anestesia profunda. En casos de que no pueda hacerse, una cesárea con parto abdominal de ambos fetos puede ser la vía más segura. Algo que puede hacerse mientras se llevan a cabo las preparaciones para la cesárea es elevar al gemelo parcialmente parido, establecer una vía aérea y proteger el cordón umbilical.

Las hemorragias posparto son comunes en los embarazos múltiples. Puede ser necesario aumentar la oxitocina intravenosa, realizar una elevación y masajear el fondo uterino además de administrar un producto intravenoso de cornezuelo o prostaglandina (sólo después de parido el último feto). Después del parto, si hay demoras en la separación de la placenta o si el sangrado es intenso, será necesaria la extracción manual de la placenta. En la actualidad, se recomienda la administración profiláctica de misoprostol rectal en el quirófano seguido de misoprostol oral cada 6 h por 24 h después del parto de toda gestación múltiple.

La preeclampsia-eclampsia y el trabajo de parto y nacimiento prematuros deben manejarse como se describe en otras secciones de este mismo libro.

Si se desea determinar la cigosidad después del parto, la concordancia del examen de la placenta, las comparaciones clínicas y las pruebas hematológicas y serológicas proporcionan evidencia probable de gemelación monocigótica. La probabilidad total del diagnóstico de cigosidad es mayor a 95% por medio de ABO, MNS, Rh, y antígenos Kell, Kidd, Duffy y A y B de Lewis, y se acerca a 100% por medio de análisis cromosómicos.

Pronóstico

En EU, la tasa de mortalidad materna para mujeres con gestaciones múltiples es apenas mayor que aquella para partos únicos. Con una atención esmerada, muchas madres y sus bebés tendrán desenlaces favorables. Los antecedentes de gemelos dicigóticos anteriores aumentan en 10 veces las probabilidades de gestación múltiple en embarazos futuros.

Alexander J.M., Leveno K.J., Rouse D., *et al.* Cesarean delivery for the second twin. *Obstet Gynecol* 2008;112:748-752. PMID: 18827115.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Multiple Gestation: Complicated Twin, Triplet and Higher-Order Multifetal Pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 56.* Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2004.

Berghella V., Baxter J.K., Hendrix N.W. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD007235. PMID: 19588421.

Blickstein I. Growth aberration in multiple pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32:39-54. PMID: 15644288.

Bush M.C., Malone F.D. Down syndrome screening in twins. *Clin Perinatol.* 2005;32:373-836. PMID: 15922788.

Crowther C.A., Han S. Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7:CD000110. PMID: 20614420.

Dodd J.M., Crowther C.A. Elective delivery of women with a twin pregnancy from 37 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD003582. PMID: 12535480.

Evans M.I., Ciorica D., Britt D.W., Fletcher J.C. Update on selective reduction. *Prenat Diagn* 2005;9:807-813. PMID: 16170845.

Fox N.S., Saltzman D.H., Klauser C.K., *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-e5. PMID: 19733285.

Fox N.S., Silverstein M., Bender S., *et al.* Active second-stage management in twin pregnancies undergoing planned vaginal delivery in a U.S. population. *Obstet Gynecol* 2010;115:229-333. PMID: 20093893.

Hack K.E., Derks J.B., Elias S.G., *et al.* Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: Clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG* 2008;115: 58-67. PMID: 17999692.

Healy A.J., Gaddipati S. Intrapartum management of twins: Truths and controversies. *Clin Perinatol* 2005;32:455-473. PMID: 1592279.

Heyborne K.D., Porreco R.P., Garite T.J., Phair K., Abril D. Obstetrix/Pediatrix Research Study Group. Improved perinatal survival of monoamniotic twins with intensive inpatient monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:96-101. PMID: 15672009.

Lewi L., Gratacos E., Ortibus E., *et al.* Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:782-789. PMID: 16522413.

Luke B. Nutrition and multiple gestation. *Semin Perinatol* 2005;29:349-354. PMID: 16360494.

Moise K.J. Jr., Johnson A., Moise K.Y., Nickeleit V. Radiofrequency ablation for selective reduction in the complicated monochorionic gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:198.e1-e5. PMID: 18226623.

Murakoshi T., Ishii K., Matsushita M., *et al.* Monochorionic monoamniotic twin pregnancies with two yolk sacs may not be a rare finding: A report of two cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:384-386. PMID: 20533442.

Oleszczuk J.J., Keith L.G., Oleszczuk A.K. The paradox of old maternal age in multiple pregnancies. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32:69-80. PMID: 15644290.

Ortibus E., Lopriore E., Deprest J., *et al.* The pregnancy and long-term neurodevelopmental outcome of monochorionic diamniotic twin gestations: A multicenter prospective cohort study from the first trimester onward. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:494.e1-e8. PMID: 19275567.

Peaceman A.M., Kuo L., Feinglass J. Infant morbidity and mortality associated with vaginal delivery in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:462.e1-e6. PMID: 19318158.

Rustico M.A., Baietti M.G., Coviello D., Orlandi E., Nicolini U. Managing twins discordant for fetal anomaly. *Prenat Diagn* 2005;25:766-771. PMID: 16170860.

Shetty A., Smith A.P. The sonographic diagnosis of chorionicity. *Prenat Diagn* 2005;25:735-739. PMID: 16170841.

Smith G.C., Fleming K.M., White I.R. Birth order of twins and risk of perinatal death related to delivery in England, Northern Ireland, and Wales, 1994-2003: Retrospective cohort study. *BMJ* 2007;334(7593): 576. PMID: 17337456.

Spadola A.C., Simpson L.L. Selective termination procedures in monochorionic pregnancies. *Semin Perinatol* 2005;29:330-337. PMID: 16360492.

Stone J., Ferrara L., Kamrath J., *et al.* Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction (MPR). *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(4):406.e1-e4. PMID: 19828991.

18 Hemorragia vaginal en el tercer trimestre

booksmedicos.org

Sarah A. Wagner, MD

Las hemorragias vaginales en el tercer trimestre pueden ser muy preocupantes para la paciente y para el médico. Al evaluar a una paciente con este problema, es importante considerar todos los posibles diagnósticos para llegar a la conclusión y tratamiento apropiados. Las causas más comunes de estos sangrados son:

- Hemorragia cervical asociada con cambios en el cuello uterino.
- Desprendimiento de placenta.
- Placenta previa.
- Vasa previa.

El sangrado cervical que se asocia con cambios en el cuello uterino se discutirá en la sección de evaluación del trabajo de parto prematuro y a término.

DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA

El **desprendimiento de placenta** se define como la separación prematura de una placenta normalmente implantada de la pared uterina después de las 20 semanas de gestación, pero antes del parto. Se le diagnostica de manera retrospectiva y sólo es evidente cuando la inspección de la placenta revela un coágulo sobre el lecho placentario con separación del tejido placentario subyacente. Es posible que el tejido de la placenta no muestre evidencia de separación si el intervalo entre el desprendimiento y el parto es breve. Un tercio de todas las hemorragias anteriores al parto durante el tercer trimestre se deben a desprendimiento de placenta y ocurren en 1 de cada 75-225 partos. Cerca de 1 de cada 830 casos de desprendimiento causan muerte fetal.

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Hemorragia vaginal.
- Actividad uterina.
- Anormalidades en la frecuencia cardiaca fetal.
- Cambios en el estado hemodinámico materno.

Patogenia

El desprendimiento de la placenta puede ser la conclusión de un proceso patológico vascular crónico, puede deberse a un solo suceso incitador. La hemorragia que se debe a la alteración de la placenta se acumula y recorre la decidua, separando la placenta del tejido decidual remanente. Esto puede dar por resultado un desprendimiento parcial, que se relaciona con un hematoma de resolución espontánea que no rompe adicionalmente la unión de la placenta, o puede continuar hasta un desprendimiento completo que no permite que la unión decidual permanezca intacta.

El desprendimiento se puede clasificar en tres categorías amplias que permiten una descripción de los hallazgos clínicos y de laboratorio (cuadro 18-1).

- Grado 1: se observa una pequeña cantidad de sangrado vaginal y actividad o irritabilidad uterina anormal. La frecuencia cardiaca del feto está dentro de límites normales. El estado hemodinámico de la madre es normal y todos los análisis de laboratorio y pruebas de coagulación también están dentro de los límites normales.
- Grado 2: se percibe una cantidad de leve a moderada de hemorragia vaginal. La actividad uterina puede ser tetánica o con contracciones palpables y dolorosas frecuentes. El trazo de frecuencia cardiaca del feto puede mostrar una disminución en la variabilidad o desaceleraciones tardías. El estado hemodinámico de la madre muestra signos de compensación que incluyen hipotensión ortostática y taquicardia, al tiempo que se conserva la presión arterial general. Es posible que exista una reducción en el fibrinógeno materno.
- Grado 3: la hemorragia uterina externa puede ir de leve (es probable que esté oculta) hasta grave. Es típico que el útero sea doloroso y tetánico. En estos casos se ha presentado muerte del feto. El estado hemodinámico de la madre es inestable y muestra signos de reducción grave en el volumen con hipotensión y taquicardia. Existe trombocitopenia y anormalidades en el perfil de coagulación. La concentración de fibrinógeno es <150 mg/dl.

En la mayoría de los casos se desconoce la causa principal del desprendimiento de la placenta; no obstante, se le ha relacionado con varios factores de riesgo. A veces se han encontrado

Cuadro 18-1. Causas comunes de las hemorragias durante el tercer trimestre.

Causas obstétricas	Causas no obstétricas
Señal de sangre	Cáncer o displasia cervical
Placenta previa	Cervicitis[1]
Desprendimiento placentario	Pólipos cervicales
Vasa previa	Eversión cervical
Coagulopatía intravascular diseminada (DIC)	Laceración vaginal
Ruptura uterina	Vaginitis
Hemorragia del seno marginal[2]	

[1]Debida a tricomoniasis, *Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae*, virus del herpes simple, etc.
[2]La hemorragia del seno marginal es una forma de desprendimiento placentario.

antecedentes de traumatismo o fuerza mecánica, en general como resultado de violencia doméstica o accidente vehicular. La imagen clínica posterior a un suceso traumático puede tener una naturaleza grave y es típico que los síntomas se presenten en el curso de las 24 h posteriores. El traumatismo abdominal contuso puede comprimir la superficie de contacto de la placenta, lo cual conduce a un efecto de cizallamiento cuando ocurre descompresión. La desaceleración rápida es un suceso incitador típico durante un accidente de tránsito. El monitoreo fetal continuo y prolongado resulta esencial para garantizar la seguridad del embarazo. La fuerza mecánica de descompresión rápida del útero es una etiología común. Esto puede ocurrir después del parto del primer lactante durante el parto vaginal de gemelos o luego de la ruptura de membranas en una paciente con polihidramnios.

Varios factores pueden poner a una paciente en riesgo de este problema. La hipertensión materna (>140/90 mm Hg) tiene una fuerte asociación con la ocurrencia de desprendimiento placentario. Todos los trastornos hipertensivos del embarazo se han señalado como factores de riesgo. De 40 a 50% de las pacientes con desprendimientos de grado 3 tienen enfermedad hipertensiva durante el embarazo.

El tabaquismo se asocia con un aumento significativo en la frecuencia de desprendimiento de la placenta, con un riesgo relativo de 2.5 de desprendimiento placentario lo bastante grave como para causar la muerte del feto. La hipertensión con tabaquismo concomitante durante el embarazo aumenta de manera adicional el riesgo de desprendimiento.

La relación entre la edad y el riesgo de desprendimiento placentario no está clara cuando se corrigen otras variables extrañas, como la hipertensión y la multiparidad. La mayoría de los autores consideran que no existe correlación directa; sin embargo, un estudio noruego que se realizó durante 15 años mostró una fuerte relación entre el desprendimiento de la placenta y la edad materna en todos los niveles de paridad.

El aumento en el número de hijos anteriores es un factor de riesgo de desprendimiento. La frecuencia para las primíparas es de 1%, y esa cifra aumenta a 2.5% para las multíparas, luego de corregir las variables extrañas. Es posible que esto se deba a alteraciones en la decidualización después de la implantación de múltiples placentas anteriores sobre la pared uterina.

Las trombofilias adquiridas o hereditarias pueden tener una asociación con el aumento en el riesgo de desprendimiento. En múltiples estudios se ha encontrado la participación de mutaciones en el factor V de Leiden y en el gen de protrombina. Es posible que las trombofilias hereditarias menos comunes, incluyendo las deficiencias de proteína C, proteína S y antitrombina, también se asocien con este problema.

Alrededor de 2-5% de los embarazos que presentan complicaciones por la ruptura prematura de membranas también presentan desprendimiento placentario. Existe un riesgo aún más sustancial en las pacientes que desarrollan corioamnionitis como consecuencia de la rotura de las membranas. Es difícil valorar si el desprendimiento es una causa o un efecto de la rotura de membranas.

Hay una asociación bien conocida entre el abuso de la cocaína y el desprendimiento placentario, y hasta 10% de las mujeres que usan esta droga durante el embarazo tienen complicaciones. Es probable que esto se deba a la vasoconstricción aguda y la alteración de la integridad vascular que ocurre como resultado del uso de cocaína.

Los antecedentes de desprendimiento placentario predisponen de manera significativa a la paciente a otro desprendimiento. De 5 a 17% de todos los embarazos que se complican por un desprendimiento presentan el mismo problema en los siguientes embarazos. Después de dos desprendimientos, el riesgo de recurrencia aumenta a 25%. Se desconoce la razón para esta asociación.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

La mayoría de los desprendimientos de placenta muestran la tríada clínica, aunque muchos no entran en las siguientes categorías:

- Sufrimiento fetal o muerte fetal: es típico que el sufrimiento fetal sea el primer signo clínico entre las pacientes que están en monitoreo fetal continuo durante el desprendimiento. Un trazo preocupante de frecuencia cardiaca fetal o una puntuación baja en el perfil biofísico pueden indicar compromiso fetal debido a una disminución en el área de superficie placentaria de intercambio o por hipotensión materna grave debida a la pérdida de sangre.
- Actividad uterina tetánica (es decir, contracciones).
- Hemorragia uterina, externa u oculta.

La valoración inmediata es esencial para atender a la paciente con hemorragia uterina en el tercer trimestre y posible desprendimiento de placenta. Es necesario descartar otras causas comunes y potencialmente mortales de sangrado, incluyendo placenta previa, *vasa previa*, traumatismo vaginal o cáncer vaginal o cervical. Una vez que se hayan descartado todas las demás causas, el diagnóstico más probable es el desprendimiento de la placenta. Casi 80% de las pacientes con desprendimiento presentan como síntoma el sangrado vaginal. El 20% que no exhibe ese signo distintivo, por lo común tiene un diagnóstico de trabajo de parto o parto prematuro.

En ocasiones, las pacientes indican síntomas consistentes con sensibilidad uterina y durante la exploración física se descubre que tienen un aumento en el tono uterino. Las pacientes que manifiestan estos síntomas presentan un desprendimiento más grave.

B. Datos de laboratorio

Es necesario solicitar análisis del tipo de sangre y Rh, hemoglobina, hematócrito, plaquetas, tiempos de coagulación y concentración de fibrinógeno. Para todas las mujeres Rh negativo debe solicitarse una prueba de Kleithauer-Betke.

C. Imagenología

La ecografía se ha vuelto importante para el diagnóstico y catalogación del desprendimiento de placenta. En esta prueba, más de 50% de las pacientes con desprendimiento confirmado muestran evidencia de hemorragia. Es posible describir con este método ecogenicidad, tamaño y localización de la hemorragia, lo cual permite que el médico comprenda mejor el momento de ocurrencia y la gravedad del desprendimiento. Si la ecografía se realiza durante las primeras fases del desprendimiento, el área de hemorragia será isoecoica o hiperecoica en comparación con la ecogenicidad de la placenta. El hematoma se vuelve hipoecoico en el curso de una semana, y sonolucente en dos semanas a partir de la hemorragia inicial.

El tamaño y localización del hematoma son importantes para evaluar la gravedad del desprendimiento. Un hematoma más grande se asocia con peor pronóstico que uno pequeño. Una hemorragia retroplacentaria tiene peor pronóstico que una hemorragia subcoriónica, que se define como una acumulación de sangre entre el corion y la decidua. La hemorragia retroplacentaria mayor a 60 ml de volumen se asocia con una tasa de mortalidad de cuando menos 50 por ciento.

Prevención

Aunque no se ha mostrado que ninguna intervención prevenga el desprendimiento placentario, los factores de riesgo conocidos incluyen hipertensión materna mal controlada, tabaquismo y consumo de cocaína. La orientación de las pacientes contra el tabaquismo y la adicción a la cocaína, y ayudarles a encontrar programas apropiados para abandonar el hábito, pueden reducir el riesgo de desprendimiento, al igual que la administración de antihipertensivos para las mujeres con control deficiente de la hipertensión.

Tratamiento

Debe evaluarse de inmediato el estado hemodinámico de la madre y estabilizar si es necesario. Es indispensable colocar catéteres intravenosos de gran calibre y monitorear de manera continua la frecuencia cardiaca del feto. Debe iniciarse la infusión con solución cristaloide para corregir rápido la deficiencia de volumen y transfundir concentrado de eritrocitos si existe evidencia de anemia grave o si continúa el sangrado uterino. Es necesario mantener la diuresis por arriba de 30 ml/h. Si no se requiere una transfusión inmediata, deben obtenerse 4 U de concentrado de eritrocitos histocompatible. Administrar plasma fresco congelado cuando la concentración de fibrinógeno sea menor a 100 mg/dl, así como plaquetas si el recuento plaquetario es <20 000 o <50 000 para una paciente con hemorragia grave continua o que requiera cesárea urgente. El médico no debe considerar que la presión arterial y el pulso normales no representan un riesgo, ya que la paciente puede haber tenido hipertensión antes y pérdida demasiado rápida de volumen como para producir taquicardia.

El modo y momento oportuno para el parto dependen en gran medida de la gravedad del desprendimiento placentario y de la edad gestacional. Si ha ocurrido un desprendimiento de grado 1 y la edad gestacional es mayor a 37 semanas, el curso de acción más apropiado es la inducción o aceleración del parto, con vigilancia muy estrecha del estado materno y fetal en todo momento. En caso de un feto prematuro con un desprendimiento de grado 1, lo indicado es el manejo conservador. Se ha mostrado que el manejo expectante, con hospitalización a corto plazo, prolonga el tiempo del embarazo y no se ha observado que aumente la morbilidad o mortalidad del feto o de la madre. Si se intenta el manejo conservador, se indica administrar corticosteroides para promover la maduración pulmonar si la edad gestacional es menor a 34 semanas.

Si la decisión ha sido inducir el parto, es imperativo llevar a cabo una vigilancia estrecha durante el trabajo de parto y el parto. Es necesario conocer en todo momento el estado hemodinámico de la madre y evaluar continuamente la frecuencia cardiaca del feto. Deben obtenerse pruebas seriales de coagulación y biometría hemática completa. De ser posible, debe utilizarse un catéter de presión intrauterina para evaluar el tono del útero. Si parece ser que la curva de trabajo de parto de la paciente progresa en forma normal, el método preferible es el parto vaginal.

La cesárea de urgencia puede requerirse en cualquier momento durante el trabajo de parto. El aumento del tono en reposo del miometrio puede indicar empeoramiento del desprendimiento y el posible compromiso del flujo sanguíneo al feto es una indicación para el parto de urgencia. Otras indicaciones indican un trazo preocupante de frecuencia cardiaca fetal, hemorragia grave y coagulación intravascular diseminada. Si se ha identificado una indicación para el parto de urgencia, es necesario estabilizar rápido el estado hemodinámico de la madre y coregir la coagulopatía antes de proseguir. Si el estado fetal es bueno y la cesárea tiene que ver principalmente con razones asociadas con la madre, se puede corregir la hipovolemia y la coagulopatía de manera más controlada, para evitar la sobrecarga de líquidos antes de la cirugía.

Pronóstico

El resultado depende de manera significativa de la edad gestacional del feto y de la gravedad del desprendimiento. La prematurez, la restricción del crecimiento intrauterino, el parto por cesárea y la mortalidad perinatal aumentan en los

embarazos que se complican debido a desprendimiento placentario. En 1999 se reportó que un embarazo que se complica por un desprendimiento, de cualquier nivel de gravedad, tiene un aumento de nueve veces en la frecuencia de muerte perinatal, un incremento de dos veces en la frecuencia de restricción del crecimiento intrauterino y un aumento de cuatro veces en la frecuencia de parto prematuro.

El desprendimiento placentario también se asocia con un riesgo importante de recurrencia en los embarazos futuros de 5-17%. Después de antecedentes de dos embarazos con este problema, el riesgo de recurrencia es cercano a 25%. Por desgracia, no existe intervención que se haya demostrado que reduzca el riesgo de recurrencia. La orientación previa a la concepción debe dirigirse a la eliminación de factores conocidos de riesgo, como el tabaquismo y el consumo de cocaína.

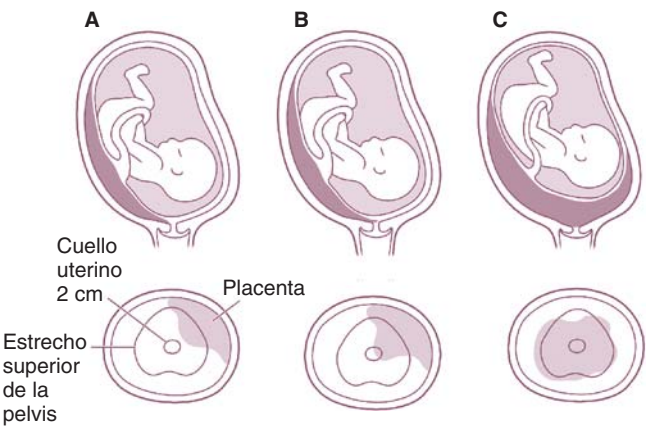
Anenth C.V., Oyelese Y., Srinivas N., *et al.* Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: Risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol* 2004;104:71. PMID: 15229003.

PLACENTA PREVIA

Cuando la placenta se implanta de tal manera que su tejido se localiza adyacente o sobre el orificio cervical interno, se denomina **placenta previa**, y es la principal causa de hemorragias en el tercer trimestre y complica a 4 de cada 1 000 embarazos de más de 20 semanas. La frecuencia es mayor en el embarazo temprano, antes del desarrollo del segmento uterino inferior, y la mayoría de estos casos se resuelven a medida que avanza el embarazo.

Existen tres tipos de placenta previa (figura 18-1):

- Placenta previa marginal: se caracteriza por una ubicación próxima al margen del orificio interno. No cubre el orificio.
- Placenta previa parcial: la placenta ocluye en parte el orificio, pero no lo cubre por completo.



▲ **Figura 18-1.** **A:** Placenta previa marginal. **B.** Placenta previa parcial. **C:** Placenta previa completa.

- Placenta previa completa: la placenta cubre por completo el orificio interno. Este tipo se asocia con el mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, debido a que puede causar la mayor cantidad de pérdida de sangre.

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Hemorragia vaginal indolora.
- Los datos ecográficos son consistentes con placenta previa.

Patogenia

Cuando una placenta se implanta en la parte inferior del útero, el embarazo está en riesgo de placenta previa. Existen varios factores de riesgo que incluyen multiparidad, mayor edad de la madre, antecedentes de parto previo por cesárea o de cirugía uterina, y gestación múltiple.

Las multíparas están en mayor riesgo de placenta previa en comparación con las nulíparas. La frecuencia de este trastorno en nulíparas es de 0.2%, en tanto que las multíparas tienen una frecuencia de 5%. La teoría detrás de este fenómeno es que una vez que se implanta la placenta en cierta parte de la pared uterina altera de manera permanente su constitución, lo cual hace que en los embarazos subsiguientes sea más probable la implantación en un sitio diferente. El aumento en la edad de la madre ha sido un factor de riesgo, y la causa para esta asociación es poco clara. El incremento en el riesgo quizá se deba a la mayor paridad de las madres de más edad, pero también puede haber un factor independiente de riesgo.

El riesgo de placenta previa aumenta en forma directa con el número de cirugías uterinas a las que se haya sometido antes la paciente. Esto se observa más con el aumento en la cantidad de cesáreas. El riesgo de placenta previa en un segundo embarazo, después de un primer parto por cesárea, es de 1-4%. El riesgo aumenta a casi 10% en pacientes con cuatro o más cesáreas anteriores. Se ha sugerido que las placentas previas que se identifican en el segundo trimestre en pacientes con un parto previo por cesárea tienen menor probabilidad de resolverse a medida que progresa el embarazo. El riesgo aumenta con un legrado anterior debido a aborto espontáneo o inducido, lo cual se piensa que se debe al tejido cicatricial en el segmento activo del útero.

Otros factores de riesgo de placenta previa incluyen gestación múltiple y tabaquismo. Esto se debe a la mayor área de superficie de la placenta en estas situaciones.

La placenta previa se puede asociar con otros trastornos, incluyendo presentación incorrecta, ruptura prematura pretérmino de las membranas y restricción del crecimiento intrauterino. También es posible que exista mayor riesgo de anomalías congénitas; sin embargo, no existe asociación con alguna anomalía específica.

Las pacientes con placenta previa están en mayor riesgo de desarrollar placenta adherente, penetrante o perforante.

- Placenta adherente: no existe decidua basal y la capa de fibrinoide se desarrolla de manera incompleta.
- Placenta penetrante: la placenta invade el miometrio.
- Placenta perforante: la placenta penetra el miometrio y puede invadir las vísceras cercanas.

La cirugía uterina anterior es el factor de riesgo que más se asocia con la placenta adherente. Las pacientes sin cirugía uterina anterior y placenta previa tendrán placenta adherente en 4% de los casos. Las pacientes con una cirugía y placenta previa tendrán placenta adherente en 10 a 35% de las ocasiones. Los partos múltiples por cesárea y la placenta previa conducen a un riesgo de 60 a 65% de placenta adherente. Dos terceras partes de las pacientes con placenta adherente requieren cesárea con histerectomía.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Es típico que la placenta previa se presente con hemorragia vaginal indolora, en general durante el tercer trimestre. La falta de dolor con sangrado es lo que distingue a la placenta previa del desprendimiento placentario. El sangrado ocurre junto con el desarrollo del segmento uterino inferior. A medida que el miometrio se adelgaza, se altera la superficie de contacto entre la placenta y la decidua, lo cual provoca hemorragia. La delgadez del segmento uterino inferior impide que se contraiga para reducir el sangrado que proviene de la superficie uterina del sitio de implantación; no obstante, a veces el sangrado mismo puede irritar el miometrio y precipitar las contracciones.

El médico debe tener un alto índice de sospecha de placenta previa en todas las pacientes que acuden a consulta con un sangrado después de las 24 semanas. Un tercio de las pacientes con este trastorno acuden con sangrado antes de las 30 semanas, un tercio se presenta entre las semanas 30 y 36, y un tercio después de las 36 semanas; 10% de todas las mujeres con placenta previa llegan a término sin ningún episodio de sangrado. En promedio, el primer episodio hemorrágico ocurre a las 34 semanas, con un parto a las 36 semanas. El riesgo de morbilidad y mortalidad perinatales disminuye de manera lineal a medida que aumenta la edad gestacional.

B. Datos de laboratorio

Los análisis basales al momento de la admisión incluyen grupo sanguíneo y Rh, hemoglobina, hematocrito y recuento de plaquetas. Los estudios de coagulación y concentración de fibrinógeno no son tan importantes en este caso como en las pacientes con desprendimiento de la placenta; empero, si existe cualquier duda sobre el diagnóstico, también deben solicitarse esos estudios. Para todas las mujeres con Rh negativo es necesario solicitar una prueba Kleithauer-Betke.

C. Imagenología

Antes de la llegada de la ecografía de rutina en el segundo trimestre, las pacientes con placenta previa se detectaban al momento de presentarse el sangrado. En la actualidad, la mayoría se diagnostica por medio de ecografía en el segundo trimestre, aunque casi todos estos casos se resuelven. De 5 a 15% de las pacientes tienen placenta previa a las 17 semanas; 90% de ellas se resuelven para las 37 semanas. Esto ocurre porque, al desarrollarse el segmento uterino inferior, se crea mayor distancia entre la placenta y el cuello uterino. La placenta previa completa y marginal o la placenta previa parcial que se diagnostica en el segundo trimestre persisten en 26 y 2.5% de las pacientes, respectivamente. Todas las pacientes con placenta previa que se diagnostican antes de las 24 semanas deben someterse a ecografía entre las semanas 28 y 32 para reevaluar la posición de la placenta.

Tratamiento

El manejo inicial de una paciente con sangrado por placenta previa es muy similar al que se utiliza para una paciente con desprendimiento placentario. Es imperativo valorar de inmediato el estado hemodinámico de la madre y estabilizarla si es necesario. Deben colocarse catéteres intravenosos de gran calibre y monitorear de manera continua la frecuencia cardiaca del feto.

La estabilización hemodinámica se debe realizar de inmediato. Es necesario iniciar una infusión con cristaloide a fin de corregir rápido un déficit de volumen y transfundir concentrado eritrocitario si es evidente una anemia grave o si existe hemorragia uterina continua. La meta de hematocrito es de cuando menos 30% si la paciente está sangrando. Si no se requiere una transfusión inmediata, es necesario tener a mano 4 U de concentrado eritrocitario histocompatible. La diuresis debe mantenerse por arriba de 30 ml/h.

El manejo posterior depende de la edad gestacional, la estabilidad de la madre y el feto, la cantidad de hemorragia y la presentación del feto. El parto siempre se indica si existe un patrón preocupante de frecuencia cardiaca fetal, a pesar de los esfuerzos de reanimación, incluyendo oxígeno suplementario para la madre, colocación del lado izquierdo o reemplazo del volumen intravascular; si existe una hemorragia materna que amenace la vida de la paciente; o si la edad gestacional es menor a 34 semanas y se conoce la madurez pulmonar del feto. Si el feto tiene ≥37 semanas de gestación y hay hemorragia o actividad uterina persistentes, lo indicado es el parto. Es necesario evitar las exploraciones digitales del cuello uterino.

Entre las 24 y 36 semanas, si se puede garantizar la estabilidad y bienestar tanto de la madre como del feto, se indica un manejo expectante. Cerca de 75% de las pacientes con placenta previa sintomática son candidatas para el manejo conservador y 50% pueden prolongar su embarazo cuando menos cuatro semanas; 30% de las pacientes a las que se trata de este modo progresan hasta el término sin presentar de nuevo una hemorragia; 70% tiene cuando menos un episodio hemorrágico adicional, y 10% un tercer episodio.

El manejo conservador, después de lograr la estabilización y cuando ya se percibe un sangrado leve o ausencia del mismo, consiste en varios pasos. Se utiliza hidratación y transfusión sanguínea si es necesario. En casos donde continúa el sangrado uterino, existe actividad contráctil o restricción del crecimiento intrauterino, se requiere de monitoreo continuo de la frecuencia cardiaca del feto. Si no hay sospecha de des-

prendimiento de la placenta, se pueden administrar sustancias tocolíticas si no se han roto las membranas y hay actividad de contracciones uterinas. La paciente debe restringirse a reposo en cama con posibilidad de ir caminando al baño. Debe recibir ablandadores de las heces, suplementos de hierro y vitamina C. Los esteroides para promover la madurez de los pulmones del feto deben administrarse cuando la edad gestacional sea menor a las 34 semanas.

Después de administrar los esteroides, y si hay poca o nula actividad uterina o hemorragia, la paciente es candidata para tratamiento en casa. Para esto debe contar con un contacto vía telefónica las 24 h y tener la posibilidad de regresar rápido al hospital en cualquier momento, permanecer en cama, con posibilidad de ir al baño, y continuar tomando ablandadores de heces y vitaminas; recibirá instrucciones estrictas de regresar al hospital si presenta contracciones u otro episodio de sangrado.

Es necesario que cada tres semanas se realicen valoraciones ecográficas del crecimiento fetal, índice de líquido amniótico y localización de la placenta. La mayoría de los expertos coinciden en que en el caso de la paciente con placenta previa completa, sin complicaciones adicionales, el parto se recomienda a las 36-37 semanas.

Si la hemorragia uterina no es excesiva, las pacientes con placenta previa marginal pueden dar a luz por vía vaginal. Al descender, la cabeza del feto detiene el sangrado. El parto abdominal es lo indicado en la mayoría de los casos de placenta previa y en todos aquellos con placenta previa completa. Si se realiza un parto por cesárea, debe tenerse cuidado de no romper la placenta al extraer al niño. En lo posible, hacer una incisión uterina lejos del lecho placentario; por ejemplo, si existe una placenta anterolateral, emplear una incisión vertical en el segmento uterino inferior, del lado contrario al sitio de implantación de la placenta. Puede requerirse una incisión transversal elevada para una placenta anterior baja. En todos los casos, la sala de operaciones debe prepararse por la posibilidad de una histerectomía.

Como se indicó antes, 66% de las pacientes con placenta adherente requieren cesárea con histerectomía. Existen varias opciones quirúrgicas importantes si la preservación del útero es importante. Se puede retirar la placenta y suturar el defecto uterino para eliminar el sitio activo de hemorragia. Se reseca la placenta adherente y se repara el útero. La última opción consiste en dejar la placenta *in situ*. Esto es aceptable sólo en pacientes sin hemorragia activa. Se liga el cordón y se corta cerca de su base. La paciente recibe tratamiento con antibióticos y posiblemente metotrexato en el periodo postparto. En el raro caso en que es evidente la invasión de la vejiga, es necesario retirar la placenta. Es probable que estas pacientes requieran histerectomía y cistectomía parcial. (Véase el capítulo 21.)

Pronóstico

Los resultados neonatales han mejorado en los últimos 20 años, gracias al manejo conservador, el uso liberal de las cesáreas, las mejoras en atención neonatal y el diagnóstico más temprano. La tasa de mortalidad perinatal ha descendido de 60 a 10% en las últimas décadas debido a la capacidad para reanimar y dar soporte a los lactantes que cada vez son más prematuros. La mayoría de la mortalidad se debe a prematurez. Un episodio anterior de hemorragia conlleva mayor riesgo de nacimiento prematuro y, en consecuencia, mayor riesgo de mortalidad. La tasa de mortalidad materna ha descendido de 25% a menos de 1% en las pacientes con acceso a la atención médica. La mortalidad materna sigue siendo alta en los países en desarrollo.

Ananth C.V., Demissie K., Smulian J.C., Vintzileos A.M. Placenta previa in singleton and twin birth in the United States, 1989 through 1998: A comparison of risk factor profiles and associated conditions. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:275. PMID: 12548229.

Faiz A.S., Ananth C.V. Etiology and risk factors for placenta previa: An overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13:175. PMID: 12820840.

Laughon S.K., Wolfe H.M., Visco A.G. Prior cesarean and the risk for placenta previa on second-trimester ultrasonography. *Obstet Gynecol* 2005;105(5 Pt 1):962-965. PMID: 15863531.

Sheiner E., Shoham-Vardi I., Hallak M., *et al.* Placenta previa: Obstetric risk factors and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Med* 2001;10:414. PMID: 11798453.

Spong C.Y., Mercer B.M., D'alton M., Kilpatrick S., Blackwell S., Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol* 2011;118:323-33. PMID: 21775849.

Taipale P., Orden M.R., Berg M, Manninen H, Alafuzoff I. Prenatal diagnosis of placenta accreta and percreta with ultrasonography, color Doppler, and magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol* 2004;104: 537-540. PMID: 15339765.

VASA PREVIA

Vasa previa es un padecimiento en el que los vasos sanguíneos del feto atraviesan las membranas en el segmento uterino inferior y cruzan el orificio cervical frente a la cabeza del feto. Esto puede ocurrir con una inserción velamentosa del cordón umbilical, donde no está presente la gelatina de Wharton para proteger los vasos fetales, o en el caso donde un lóbulo accesorio de la placenta tiene una comunicación que atraviesa el orificio. La ruptura de estos vasos puede ocurrir con o sin rotura de membranas y el resultado es el desangramiento del feto. Los *vasa previa* complican alrededor de 1 de cada 1 000 a 1 de cada 5 000 embarazos.

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Evidencia ecográfica de **vasa previa**.
- Hemorragia vaginal indolora al momento de la rotura de membranas.
- Anormalidades en la frecuencia cardiaca fetal.
- Resultados positivos en las pruebas Apt, Ogita o Loendersloot.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

La presentación típica de *vasa previa* es una hemorragia vaginal que ocurre al romperse las membranas, con cambios concomitantes específicos en el trazo de la frecuencia cardiaca fetal. Con el inicio de la hemorragia, el corazón del feto responde a

la pérdida del volumen intravascular con taquicardia refleja. En general, a la taquicardia refleja le sigue bradicardia, que se acompaña por aceleraciones ocasionales. En el caso de anemia fetal grave, se puede observar un patrón de frecuencia cardiaca fetal sinusoidal. El médico debe tener un alto grado de sospecha a fin de hacer el diagnóstico correcto en un tiempo suficiente como para prevenir la muerte fetal.

B. Datos de laboratorio

Es muy poco común que la frecuencia cardiaca fetal no muestre signos de una pérdida aguda de volumen y que la sangre se pueda analizar para determinar su origen. Las pruebas Apt, Ogita y Loendersloot requieren entre 5 y 10 min, y están disponibles para identificar hemoglobina fetal. Tienen diversos grados de sensibilidad, dependiendo de la cantidad de dilución de la sangre con líquido amniótico; sin embargo, estas pruebas tienen primordialmente un interés histórico. Si la paciente presenta hemorragia cuyo origen son *vasa previa* diagnosticados o con fuertes indicios de sospecha, es necesario acelerar el parto por cesárea.

C. Imagenología

Con la mejoría en la tecnología ecográfica y debido a una mayor conciencia entre los profesionales acerca de este trastorno, en la actualidad muchos casos se diagnostican en el periodo previo al parto por medio de ecografía. El dato ecográfico, ya sea de inserción velamentosa del cordón o de placenta con un lóbulo accesorio, deben impulsar a los profesionales a evaluar la posibilidad de *vasa previa*. El uso de Doppler a color durante la ecografía transvaginal puede identificar con claridad los vasos fetales que corren a través de las membranas del feto, y puede establecer el diagnóstico. Si el vaso es una arteria fetal, el Doppler pulsado puede ayudar a confirmar y la medición de la frecuencia de pulsos puede servir para establecer el diagnóstico. Los *vasa previa* se pueden distinguir de la presentación funicular (asas libres de cordón umbilical que descansan junto al cuello uterino) siguiendo el curso de los vasos fetales desde la inserción en la placenta o el cordón. Además, los cambios en la posición materna pueden permitir que se mueva el cordón umbilical libre, por ejemplo en la presentación funicular, en tanto que los *vasa previa* permanecerán en su sitio.

Tratamiento

Si la paciente presenta los datos clásicos que se mencionan antes, el curso apropiado de acción es el parto inmediato a través de cesárea para prevenir la muerte fetal inminente. Si la paciente se ha identificado antes del parto, se recomienda su vigilancia estrecha para cualquier evidencia de hemorragia vaginal y para administrarle corticosteroides a fin de promover la maduración de los pulmones del feto. Varios expertos recomiendan la observación dentro del hospital desde las 32 semanas. La hospitalización para la observación permite que se realice una cesárea de urgencia en caso de obtener resultados preocupantes en las pruebas fetales, trabajo de parto prematuro o ruptura prematura pretérmino de las membranas. Asimismo, varios expertos recomiendan el parto empírico alrededor de las 35 semanas de gestación sin confirmación de la madurez pulmonar por medio de amniocentesis. Oyelese y colaboradores informan que la edad gestacional promedio al momento del parto en pacientes con diagnóstico prenatal es cercana a las 35 semanas, y casi 30% de estas pacientes seguirán requiriendo parto urgente después de rotura de membranas. Debido a que las tasas de morbilidad y mortalidad son tan altas después de la rotura de membranas en estas pacientes, estos autores recomiendan el parto a las 35 semanas para evitar un suceso catastrófico, y consideran que está justificado, incluso ante las posibles complicaciones debidas al nacimiento prematuro.

Pronóstico

Se ha reportado que la mortalidad natal es superior a 50% en los embarazos que se complican debido a *vasa previa*. El diagnóstico prenatal aumenta en forma significativa las probabilidades de supervivencia del feto. En un estudio, las tasas de supervivencia fetal y neonatal, con o sin diagnóstico prenatal, fueron de 97 y 44%, respectivamente.

Oyelese Y., Catanzarite V., Prefumo F., *et al.* Vasa previa: The impact of prenatal diagnosis on outcomes. *Obstet Gynecol* 2004;103:937. PMID: 15121568.

19 Presentación anormal y prolapso del cordón

booksmedicos.org

Karen Kish, MD

PRESENTACIÓN DE NALGAS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La presentación de nalgas sucede cuando la pelvis o extremidades inferiores del feto se encajan en el estrecho superior de la pelvis.
- Se puede sospechar que existe presentación de nalgas con base en la exploración clínica, ya sea al palpar las partes fetales por el abdomen materno o mediante exploración ginecológica.
- El diagnóstico puede confirmarse mediante ecografía.

La *presentación de nalgas*, caudal o pélvica, que es una complicación de 3 a 4% de todos los embarazos, sucede cuando la pelvis o extremidades inferiores del feto se encajan en el estrecho superior de la pelvis de la madre. Existen tres tipos de presentaciones de nalgas, dependiendo de la **actitud** fetal (figura 19-1). En la presentación de nalgas **franca**, las caderas están flexionadas y las rodillas extendidas bilateralmente. En la **presentación de nalgas completa**, ambas caderas y rodillas se encuentran flexionadas. En la **presentación de nalgas incompleta**, una (podálica simple) o ambas (podálica doble) piernas están extendidas por debajo del nivel de las nalgas.

En embarazos únicos con presentación de nalgas en los que el lactante pesa menos de 2 500 g, en 40% son francas, en 10% completas y en 50% de pies. Con peso de más de 2 500 g, 65% muestran presentación franca de nalgas, 10% presentación completa de nalgas y 25% incompletas o podálicas. Las incidencias de presentación de nalgas en embarazos únicos según el peso al momento del nacimiento y edad gestacional, se listan en el cuadro 19-1.

La **posición** fetal en la presentación de nalgas se determina usando el sacro fetal como punto de referencia respecto a la pelvis materna. Esto se utiliza en las presentaciones franca, completa e incompleta. Se reconocen ocho posiciones posibles: sacra anterior (SA), sacra posterior (SP), sacra izquierda transversa (LST), sacra derecha transversa (RST), sacra izquierda anterior (LSA), sacra izquierda posterior (LSP), sacra derecha anterior (RSA) y sacra derecha posterior (RSP). La **estación** de la parte de presentación de nalgas es la localización del sacro fetal en relación con las espinas ciáticas de la madre.

Patogenia

Antes de las 28 semanas de gestación, el feto es lo suficientemente pequeño en relación con el volumen intrauterino como para girar de una presentación cefálica a una de nalgas y de vuelta a la cefálica con relativa facilidad. A medida que aumentan la edad y peso del feto, la relativa disminución del volumen uterino hace que estos cambios sean más difíciles. En la mayoría de los casos, el feto asume de manera espontánea una posición cefálica para acomodar mejor el polo caudal de mayores dimensiones en la porción más espaciosa del fondo del útero.

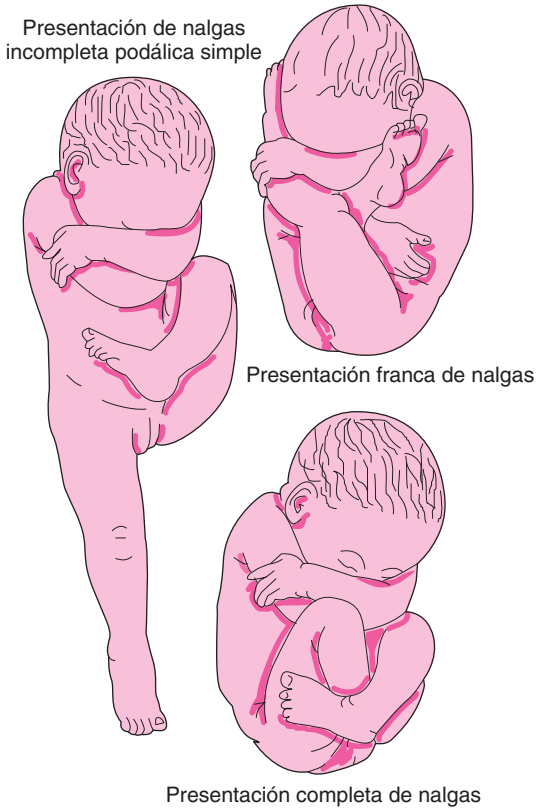
La presentación de nalgas sucede cuando la versión espontánea a la presentación cefálica se ve impedida a medida que se acerca el final del embarazo o si el trabajo de parto y nacimiento suceden de manera prematura antes de que haya sucedido la versión cefálica. Algunas causas incluyen oligohidramnios, polihidramnios, anomalías uterinas como un útero bicornio o tabicado, por tumores pélvicos que obstruyen la vía del parto, por placentación anormal, multiparidad avanzada y pelvis materna contraída.

En las gestaciones múltiples cada feto puede evitar que el otro gire, con una incidencia de 25% de presentación de nalgas en el primer gemelo, casi 50% para el segundo y porcentajes mayores con fetos adicionales. Además, se ha encontrado que 6% de los fetos en presentación de nalgas tienen malformaciones congénitas, que incluyen luxación congénita de la cadera, hidrocefalia, anencefalia, disautonomía familiar, espina bífida, mielomeningocele y trisomías cromosómicas 13, 18 y 21. Así, aquellos padecimientos que alteran el tono muscular y la movilidad del feto aumentan las probabilidades de una presentación de nalgas.

Datos clínicos

A. Palpación y peloteo

Las maniobras de Leopold y el peloteo manual del útero a través de la pared abdominal materna pueden confirmar la presentación de nalgas. Éstas, más suaves y menos definidas, pueden palparse en el segmento uterino inferior por encima



▲ **Figura 19-1.** Tipos de presentación de nalgas. (Reproducida con autorización de Pernoll ML. *Benson and Pernoll's Handbook of Obstetrics and Gynecology*. 10a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2001.)

del estrecho superior de la pelvis. No obstante, son comunes los errores diagnósticos si se utilizan sólo estas maniobras para determinar la presentación.

B. Exploración ginecológica

Durante la exploración vaginal, la cabeza redonda, firme y lisa puede distinguirse con facilidad de la suave e irregular presentación de nalgas si la parte de presentación es palpable. No obstante, si no puede discernirse la parte de presentación, se requieren estudios adicionales (es decir, ecografía).

C. Estudios radiológicos

Los estudios radiológicos pueden diferenciar entre la presentación de nalgas y la cefálica, y pueden ayudar a determinar el tipo de presentación de nalgas al localizar la posición de las extremidades inferiores. Los estudios radiológicos pueden revelar gestaciones múltiples y defectos esqueléticos; puede observarse la actitud fetal, pero no es posible determinar el tamaño fetal en las placas radiográficas. A causa de los riesgos de la exposición del feto a la radiación con este método, ahora se utiliza la ecografía en lugar de las placas radiográficas para determinar la presentación y malformaciones fetales.

D. Ecografía

Los estudios ecográficos practicados por un examinador experto documentarán la presentación, actitud y tamaño del feto, las gestaciones múltiples, la localización de la placenta, y el volumen de líquido amniótico. La ecografía también revelará las posibles malformaciones esqueléticas y de tejido blando del feto.

▶ Complicaciones

A. Anoxia neonatal

La compresión y prolapso del cordón umbilical pueden estar asociados con el parto de nalgas, sobre todo en las presentaciones completa (5%) e incompleta (15%). Esto se debe a la incapacidad de la parte de presentación de llenar la pelvis materna, ya sea a causa de prematurez o por la deficiente aplicación de la parte de presentación contra el cuello uterino, de modo que se permite que el cordón se proyecte más allá del nivel de las nalgas (véase más adelante). Las presentaciones francas ofrecen una parte de presentación contorneada que se acomoda mejor en la pelvis materna, y por lo general se aplica de manera adecuada al cuello uterino. La incidencia de prolapso de cordón es de sólo 0.5% (igual que para las presentaciones cefálicas). La compresión del cordón prolapsado puede suceder durante las contracciones uterinas, provocando desaceleraciones moderadas a graves en la frecuencia cardiaca fetal, lo que puede conducir a anoxia o muerte. Si se intenta el parto vaginal de nalgas en estos casos, es indispensable el monitoreo electrónico continuo durante el trabajo de parto a fin de detectar desaceleraciones ominosas. En caso de ocurrir éstas, se debe practicar una cesárea de inmediato.

Cuadro 19-1. Incidencia de presentación de nalgas en embarazos únicos por peso al momento del nacimiento y edad gestacional.

Peso al momento del nacimiento (g)	Edad gestacional (semanas)	Incidencia (%)
1 000	28	35
1 000-1499	28-32	25
1 500-1 999	32-34	20
2 000-2 499	34-36	8
2 500	36	2-3
Cualquier peso		3-4

B. Lesiones de nacimiento

La incidencia de traumatismos neonatales durante el parto vaginal de nalgas es de 6.7%, 13 veces más que en el caso de la presentación cefálica (0.51%). Sólo el fórceps alto y los procedimientos de versión interna y extracción tienen tasas mayores de lesiones de nacimiento que los partos vaginales de nalgas. El tipo de lesiones perinatales que se informa en los partos de nalga incluyen desgarros de la tienda del cerebelo, cefalohematomas, rotura de la médula espinal, parálisis braquial, fractura de los huesos largos y rotura de los músculos esternocleidomastoideos. El parto en presentación de nalgas es la causa principal de daños a las glándulas suprarrenales, hígado, ano, genitales, columna vertebral, articulación de la cadera, nervio ciático y musculatura de los brazos, piernas y espalda del feto.

Los factores que contribuyen a un difícil parto vaginal de nalgas incluyen dilatación parcial del cuello uterino, brazos nucales unilaterales o bilaterales y deflexión de la cabeza. El tipo de procedimiento utilizado puede afectar el desenlace neonatal.

1. Cuello uterino parcialmente dilatado. El parto de un feto en presentación de nalgas puede llevarse a cabo aun cuando el cuello uterino sólo se encuentre parcialmente dilatado porque los diámetros bitrocantéreo y biacromial son menores que el diámetro biparietal. Esto es cierto sobre todo en los casos de prematurez. La cadera y hombros pueden pasar por el cuello uterino, pero la cabeza queda atrapada, lo que produce un parto difícil con concomitantes lesiones neonatales.

2. Brazos nucales. Durante la extracción de nalgas parcial y, más comúnmente, durante la extracción de nalgas completa, la excesiva tracción descendente sobre el cuerpo produce un brazo nucal unilateral o bilateral. Esto sucede por el rápido descenso del cuerpo, que conduce a la extensión de uno o ambos brazos que entonces pueden quedar atorados detrás del cuello. Cuando el parto del hombro es difícil de lograr, debe sospecharse la presencia de un brazo nucal; para retirarlo, el médico gira el cuerpo 180° para bajar el codo hacia la cara. Entonces, es posible identificar el húmero y extraerlo por medio de una suave tracción descendente. En casos de brazo nucal doble, el feto se gira en dirección opuesta a las manecillas del reloj para desalojar y sacar el brazo derecho y después en dirección a las manecillas del reloj para extraer el brazo izquierdo. Si esta acción no resulta exitosa, el médico debe insertar un dedo en la pelvis, identificar el húmero y extraer el brazo, lo que producirá la fractura del húmero o de la clavícula. Los brazos nucales pueden demorar el parto y aumentar la incidencia de asfixia perinatal.

3. Deflexión de la cabeza. La *hiperextensión de la cabeza* se define como la deflexión o extensión de la cabeza en dirección posterior más allá del eje longitudinal del feto (5% de todos los partos de nalgas). Las causas de la hiperextensión incluyen quistes en el cuello, espasmos de la musculatura nucal y anomalías uterinas, pero más de 75% no tiene causas conocidas. Aunque la deflexión puede documentarse por medio de estudios ecográficos o radiológicos semanas antes del parto, hay poco riesgo aparente para el feto hasta que se intenta el parto vaginal. Es en ese momento que la deflexión ocasiona la impactación de la cabeza detrás de la sínfisis del pubis, lo que puede ocasionar fracturas de las vértebras cervicales, laceraciones de la médula espinal, hemorragias epidurales y medulares y muerte perinatal. Si se diagnostica deflexión de la cabeza antes del parto, debe practicarse una cesárea para evitar lesiones. La cesárea no podrá evitar lesiones como hemorragias meníngeas menores o luxación de las vértebras cervicales, que pueden presentarse dentro del útero secundarias a la prolongada deflexión de la cabeza.

4. Tipo de parto. Los procedimientos de parto más complejos tienen mayores tasas de traumatismos neonatales. Aunque pocos lactantes se ven lesionados durante partos de nalgas espontáneos, hasta 6% sufre lesión durante partos parciales de nalgas, y 20% durante la extracción completa de nalgas de embarazos únicos. Las lesiones asociadas con la extracción completa de nalgas de lactantes únicos por lo general son extensas y graves, y este procedimiento nunca debe intentarse a menos que la supervivencia del feto se encuentre en peligro y no se pueda llevar a cabo un parto por cesárea de inmediato.

Un factor importante adicional en las lesiones por parto de nalgas y el desenlace perinatal es la experiencia del médico. La falta de experiencia puede conducir a la práctica precipitada de las maniobras obstétricas. La demora del parto puede producir asfixia perinatal a causa de compresión del cordón umbilical, pero apurar el manejo del parto de nalgas puede dar por resultado la aplicación excesiva de presión sobre el cuerpo del feto, lo que ocasiona daños a tejidos blandos y fractura de huesos largos. Una extracción demasiado rápida del cuerpo de la vía del parto causa que los brazos se extiendan por encima de la cabeza, lo que produce brazo nucal unilateral o bilateral y dificulta la extracción de la cabeza. Todo parto de nalgas debe llevarse a cabo de manera lenta y metódica a manos de obstetras experimentados que ejecuten las maniobras con suavidad y destreza, no velocidad.

▶ Tratamiento

A. Manejo prenatal

Una vez confirmada la presentación de nalgas, la madre debe recibir seguimiento cercano en espera de una versión espontánea a presentación cefálica. Si la presentación de nalgas persiste más allá de las 36 semanas de gestación, debe considerarse una versión cefálica exterior (véase más adelante). La versión es el procedimiento que se utiliza para voltear la parte de presentación fetal de una presentación de nalgas a una cefálica (versión cefálica), o de una presentación cefálica a una de nalgas (versión podálica). Debido a que la versión cefálica se lleva a cabo mediante la manipulación del feto a través de la pared abdominal, la maniobra se conoce como **versión cefálica externa**. La versión podálica se lleva a cabo por medio de maniobras internas y se conoce como **versión podálica interna** (véase más adelante). La versión cefálica externa está readquiriendo popularidad, mientras que la podálica interna rara vez se utiliza.

En mujeres que están considerando el parto vaginal de nalgas de un neonato único, se debe llevar a cabo una pelvimetría radiográfica por medio de rayos x, tomografía computarizada o imagen por resonancia magnética para descartar pelvis contraída o marginal. Los intentos de parto vaginal con una pelvis inadecuada están asociados con altas tasas de dificultad y traumatismos importantes tanto para la madre

como para el feto. Un parto vaginal difícil puede suceder incluso en mujeres con medidas pélvicas adecuadas.

La **versión cefálica externa** se utiliza en el manejo de presentaciones de nalgas en partos únicos o en un segundo gemelo que no se encuentra en vértice. En pacientes bien seleccionadas, es seguro tanto para la madre como para el feto. La meta es aumentar la proporción de presentaciones de vértice cerca del término, con lo que se aumentan las probabilidades de un parto vaginal. En el pasado, la versión cefálica externa se llevaba a cabo durante el embarazo, pero se acompañaba de altas tasas de reversión, lo que hacía necesario el uso de procedimientos adicionales. Ahora, se practica en pacientes que han terminado las 36 semanas de gestación, de modo que se disminuya el riesgo de reversión espontánea y, en caso de que surjan complicaciones, se pueda lograr el parto de un lactante a término. Las tasas de éxito para la versión cefálica externa varían de 35 a 85% (media 60%).

Las pacientes con fetos únicos no encajados en presentación de nalgas de al menos 36 semanas de gestación son candidatas para la versión cefálica externa. El procedimiento es más exitoso en mujeres multigrávidas, en aquellas cuyos fetos tienen una postura transversa u oblicua y en quienes tienen una placenta posterior. El monitoreo de la frecuencia cardiaca fetal y la ecografía en tiempo real son esenciales para documentar el bienestar del feto durante el procedimiento. El uso de tocolíticos durante la versión cefálica externa es polémico. Evidencia reciente indica que los tocolíticos ofrecen una ventaja en mujeres nulíparas, pero los informes acerca del tipo de tocolítico que ofrece las mayores tasas de éxito son controversiales. Es por ello que estos fármacos deben utilizarse bajo la supervisión del médico. Además, resulta inconsistente la evidencia que sustenta el uso de anestesia regional. Ensayos aleatorizados controlados recientes muestran aumento en las tasas de éxito en pacientes con anestesia epidural. No obstante, la decisión final debe basarse en la experiencia del médico.

Las contraindicaciones a la versión cefálica externa incluyen el encajamiento de la parte de presentación en la pelvis, oligohidramnios marcado, placenta previa, anomalías uterinas, presencia de un cordón nucal, gestación múltiple, rotura prematura de membranas, cirugía uterina anterior (incluyendo miomectomía o metroplastia) y malformaciones o anormalidades congénitas documentadas (incluyendo retrasos del crecimiento uterino).

Las complicaciones son inusuales y sólo se presentan en 1-2% de todas las versiones cefálicas externas. Incluyen desprendimiento placentario, rotura uterina, rotura de las membranas con prolapso del cordón umbilical, embolia de líquido amniótico, parto prematuro, sufrimiento fetal, hemorragia fetomaterna y muerte fetal. Es por este potencial de desenlaces catastróficos que el procedimiento debe llevarse a cabo en instalaciones donde se pueda realizar cesárea inmediata. Las pacientes requieren extensa información relacionada con el procedimiento de la versión, con plena divulgación de todos los riesgos, beneficios y alternativas a fin de que pueda tomar una decisión médica y legal informada.

1. Anormalidades de la frecuencia cardiaca fetal. Pueden documentarse con facilidad durante la versión cefálica externa por medio de monitoreo fetal electrónico (FEM) intermitente o vigilancia ecográfica. En 20% de los casos se presenta bradicardia fetal, pero la actividad cardiaca normal por lo regular se restablece si el procedimiento se detiene un momento. Si se presentan alteraciones cardiacas fetales significativas que no remiten, deben descontinuarse los intentos de versión y realizar preparativos para cesárea inmediata.

2. Hemorragia trasplacentaria fetomaterna (FMH). Puede suceder durante la versión, y se ha reportado en 6-28% de pacientes sometidas a la versión cefálica externa, aunque la cantidad de la hemorragia rara vez provoca una anemia clínicamente significativa. Si hay sospechas de este padecimiento, debe llevarse a cabo la **prueba de elución ácida de Kleihauer-Betke**. En caso de mujeres Rh negativo que no han sido sensibilizadas, se debe administrar inmunoglobulina anti-D (RhoGAM) después de la versión cefálica externa para cubrir la cantidad estimada de FMH.

3. Técnica. La versión cefálica externa se debe realizar sólo con el consentimiento informado de la paciente. Debe tomarse una ecografía para verificar la presentación y descartar anomalías fetales o uterinas. Se practica una cardiotocografía en reposo y los resultados deben ser reactivos. Si se desea, se administra un tocolítico para evitar contracciones o irritabilidad. También se administra anestesia en caso deseado. Para llevar a cabo la versión cefálica externa, el médico coloca ambas manos sobre el abdomen de la madre y se intenta un giro anterógrado mediante la elevación de las nalgas al tiempo que se coloca presión descendente en la cabeza en dirección a la pelvis. Si esta maniobra no tiene éxito, puede intentarse un giro retrógrado. El bienestar fetal debe monitorearse intermitentemente con Doppler o ecografía en tiempo real. En caso de sufrimiento fetal significativo de cualquier tipo, incomodidad de la paciente o fracaso de varios intentos, el procedimiento debe suspenderse. Después del mismo, es necesario continuar el monitoreo de la frecuencia cardiaca fetal durante 1 h para garantizar su estabilidad. Si la paciente es RH negativa, administrar inmunoglobulina anti-D; si se encuentra estable, se le puede enviar a casa para esperar el inicio del trabajo de parto espontáneo en caso de una versión exitosa. En caso de no tener éxito, se puede programar para una cesárea electiva o bien para un intento de parto vaginal de nalgas planeado si la madre es buena candidata.

Estudios recientes han evaluado la acupuntura y la moxibustión (la quema de hierbas para estimular ciertos puntos de acupuntura) para determinar su función en facilitar la versión espontánea de un feto en presentación de nalgas. Hasta el momento, estos ensayos no han rendido beneficios consistentes en cualquiera de ambas modalidades.

B. Manejo durante el trabajo de parto

1. Exploración. A las pacientes con embarazo único en presentación de nalgas se les hospitaliza ante el inicio del trabajo de parto o cuando se presenta la rotura espontánea de las membranas a causa del aumento en el riesgo de complicaciones con

el cordón umbilical. Al momento de su ingreso, se obtiene una ecografía para confirmar el tipo de presentación de nalgas y determinar la flexión de la cabeza. Una vez más, se monitorea al feto en cuanto a malformaciones congénitas letales, como anencefalia, que excluiría la cesárea por indicaciones fetales. Se debe realizar una anamnesis detallada y practicar una exploración física para evaluar el estado de la madre y del feto. Con base en dichos hallazgos, se debe tomar una decisión en cuanto a la vía del parto (véase más adelante).

2. Monitoreo fetal electrónico. El monitoreo electrónico continuo de la frecuencia cardiaca fetal es esencial durante el trabajo de parto. Si se requiere de un electrodo electrocardiográfico fetal, evitar daños al ano, perineo y genitales del feto al aplicar el electrodo a la parte de presentación. Se puede utilizar una sonda de presión intrauterina para valorar la frecuencia, fuerza y duración de las contracciones uterinas. Con la sonda colocada es posible identificar el sufrimiento fetal o el trabajo de parto disfuncional con facilidad y decidir si se realiza cesárea para optimizar los resultados para el feto.

3. Oxitocina. El uso de oxitocina en el manejo del parto de nalgas es polémico. Aunque algunos obstetras condenan su uso, otros la utilizan de manera provechosa y sin complicaciones. En términos generales, la oxitocina debe administrarse sólo si las contracciones uterinas son insuficientes para sostener el progreso normal del trabajo de parto. Debe utilizarse un monitoreo fetal y uterino continuo siempre que se utilice oxitocina.

C. Parto

La decisión en cuanto a la vía del parto debe tomarse con base en cada caso individual. Los criterios para el parto vaginal o cesárea se describen en el cuadro 19-2.

Antes de 1975, casi todos los partos únicos viables con presentación de nalgas se llevaban a cabo por vía vaginal. La cesárea se reservaba para indicaciones fetales específicas como sufrimiento incesante o prolapso del cordón umbilical, o para indicaciones maternas como placenta previa, desprendimiento de placenta o falta de progreso del trabajo de parto. No obstante, los fetos de nalgas nacidos por parto vaginal tenían una tasa de mortalidad cinco veces superior en comparación con la presentación cefálica.

Estudios recientes han mostrado que, en casos de presentación de nalgas, la cesárea planeada reduce la morbilidad y mortalidad perinatal y neonatal en comparación con el parto vaginal planeado. Es por ello que en la actualidad la cesárea se ha vuelto más común en estos casos. Sólo los obstetras experimentados en técnicas de este tipo de partos deben intentar el parto vaginal o por cesárea. No obstante, se requiere mayor familiaridad con esta técnica porque puede suceder el parto vaginal de nalgas inesperado.

1. Cesárea. El tipo de incisión que se elija es de extrema importancia. Si el segmento uterino inferior se encuentra bien desarrollado, como suele ser el caso de las mujeres a término en trabajo de parto, una incisión transversal de "segmento inferior" es adecuada para un parto fácil. En gestaciones prematuras, en un útero sin trabajo de parto o en muchos casos de presentación anormal, el segmento uterino inferior puede encontrarse considerablemente estrecho, por lo que casi siempre se requiere una incisión vertical baja para lograr un parto atraumático.

2. Parto vaginal. Los obstetras que contemplen llevar a cabo el parto vaginal de nalgas deben ser experimentados en la maniobra y requieren la asistencia de tres médicos: 1) un obstetra experimentado que asista en el parto; 2) un pediatra capaz de ofrecer reanimación total al neonato, y 3) un anestesiólogo que garantice que la madre esté cómoda y cooperativa durante el trabajo de parto y el nacimiento. El tipo de anestesia depende del tipo de parto de nalgas. Es posible que las mujeres multíparas que estén pasando por un parto de

Cuadro 19-2. Criterios para el parto vaginal o cesárea en presentación de nalgas.

Parto vaginal	Parto por cesárea
Presentación de nalgas franca	Peso fetal estimado ≥3 500 g o < 1 500 g
Edad gestacional de 34 semanas o más	Medidas pélvicas maternas contraídas o marginales
Peso fetal estimado de 2 000-3 500 g	Deflexión o hiperextensión de la cabeza fetal
Cabeza fetal flexionada	Rotura prolongada de las membranas
Pelvis materna adecuada según determinaciones por pelvimetría radiológica (estrecho superior de la pelvis con diámetro transverso de 11.5 cm y diámetro anteroposterior de 10.5 cm; estrecho medio con diámetro transverso de 10 cm y anteroposterior de 11.5 cm)	Parte de presentación no encajada Trabajo disfuncional de parto Primigesta añosa Madre con problemas de infertilidad o antecedentes obstétricos desfavorables Feto prematuro (edad gestacional 25-34 semanas)
Ausencia de indicaciones maternas o fetales para un parto por cesárea Feto previable (edad gestacional < 25 semanas y peso < 700 g)	La mayoría de los casos de presentación de nalgas completa o podálica de más de 25 semanas de gestación sin malformaciones congénitas letales detectables (para evitar el prolapso del cordón umbilical)
Anomalías congénitas fetales letales documentadas	Feto con desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca en el monitoreo electrónico
Presentación de la madre en trabajo de parto avanzado sin sufrimiento fetal o materno, incluso si originalmente se había planeado cesárea (un parto vaginal realizado con cuidado es más seguro en estos casos que una cesárea ejecutada de manera precipitada)	Presentación podálica

nalgas espontáneo no requieran anestesia o sólo necesiten analgesia intravenosa para aliviar su dolor durante el trabajo de parto y un anestésico pudendo durante el nacimiento mismo. También puede administrarse anestesia epidural durante el trabajo de parto o antes de una extracción parcial de nalgas, incluyendo la aplicación de fórceps Piper a la cabeza última. En circunstancias urgentes, es esencial una relajación completa del perineo y el útero para tener un desenlace exitoso. Esto se logra mediante la inducción inmediata de anestesia por inhalación o mediante la administración de nitroglicerina intravenosa.

A. Parto vaginal espontáneo. Durante el parto espontáneo de un lactante en posición de nalgas franca, el parto sucede sin asistencia y no se aplican maniobras obstétricas al cuerpo. El feto se abre paso a través de la pelvis materna como se muestra abajo, mientras el médico sostiene el cuerpo a medida que se expulsa.

El encajamiento sucede cuando el diámetro bitrocantéreo del feto ha pasado el plano del estrecho superior de la pelvis. A medida que el feto desciende a la pelvis (figura 19-2), las nalgas alcanzan los músculos elevadores del ano de la pelvis de la madre. En este momento, sucede una rotación interna en la que la cadera anterior gira por debajo de la sínfisis del pubis, lo que da por resultado una posición sacra transversa. El diámetro bitrocantéreo de la pelvis fetal ahora se encuentra en una posición anteroposterior dentro de la pelvis de la madre. Entonces, las nalgas se presentan en el estrecho inferior de la pelvis y, al emerger, giran de una posición sacra transversa a una posición sacra anterior. El coronamiento sucede cuando el diámetro bitrocantéreo pasa por debajo de la sínfisis del pubis. A medida que esto sucede, los hombros ingresan en el estrecho superior de la pelvis con el diámetro biacromial en posición transversa. A medida que sucede el descenso, el diámetro biacromial gira a un diámetro oblicuo o anteroposterior hasta que el hombro anterior descansa por debajo de la sínfisis púbica. La expulsión del hombro anterior sucede al deslizarse éste por debajo de la sínfisis púbica. La flexión ascendente del cuerpo permite la fácil salida del hombro posterior sobre el perineo.

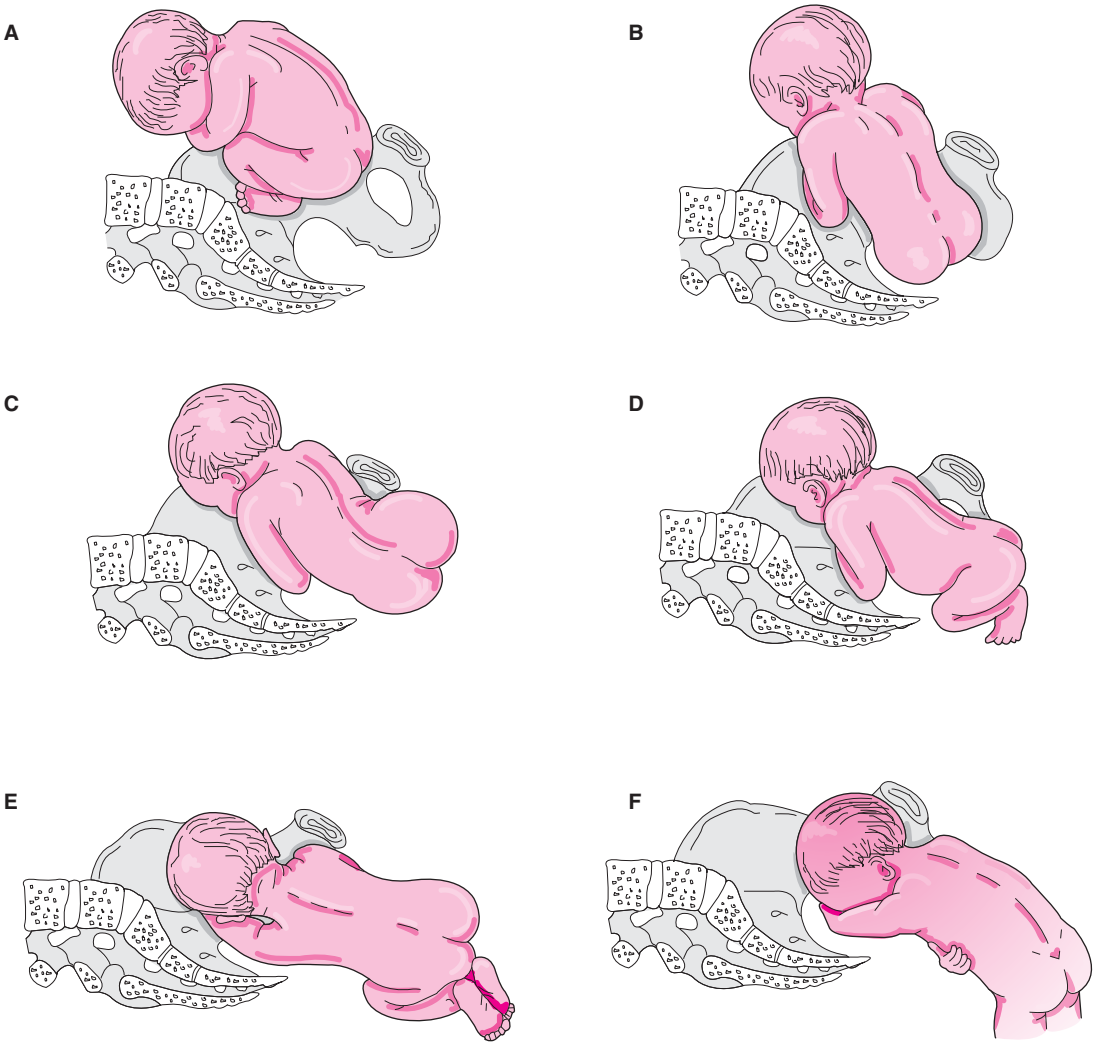
A medida que los hombros descienden, la cabeza se encaja en el estrecho superior de la pelvis en posición transversa u oblicua. A medida que ingresa en el estrecho medio de la pelvis, la cabeza gira a la posición occipital anterior. Entonces el occipucio pasa por debajo de la sínfisis del pubis y el resto de la cabeza se expulsa por medio de flexión a medida que la barbilla, boca, nariz y frente se deslizan sobre el perineo materno.

A medida que sucede el parto de nalgas, diámetros cada vez más grandes (bitrocantéreo, biacromial, biparietal) ingresan en la pelvis, mientras que en la presentación cefálica, el diámetro de mayor tamaño (diámetro biparietal) ingresa en la pelvis de primera instancia. Particularmente en el caso de trabajos de parto pretérmino, la cabeza se considera más grande que el cuerpo y proporciona una mejor "cuña de dilatación" a medida que pasa a través del cuello uterino y hacia la pelvis. Los diámetros bitrocantéreo y biacromial más pequeños pueden descender hacia la pelvis a través de un cuello uterino parcialmente dilatado, pero es posible que el diámetro biparietal de mayor tamaño quede atrapado. El parto en estos casos se describe a continuación.

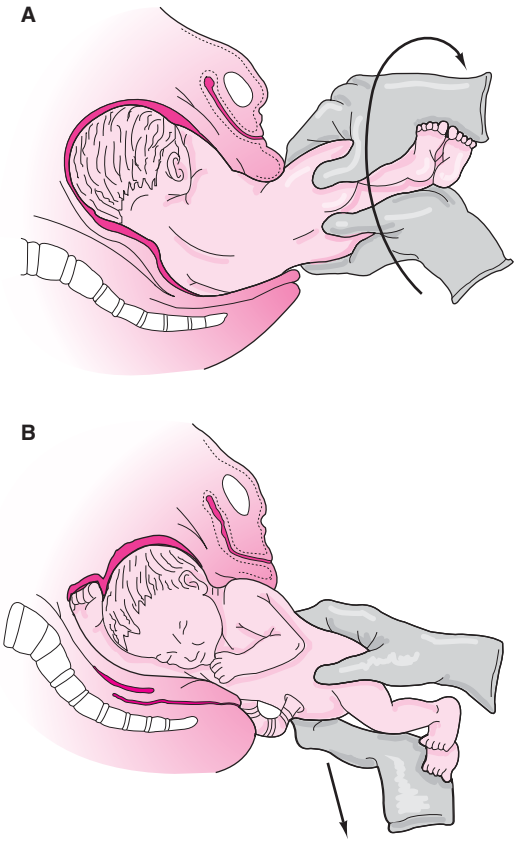
B. Extracción parcial de nalgas. La extracción parcial de nalgas (parto de nalgas asistido) se utiliza cuando el médico discierne que no se presentará un parto espontáneo o está indicado un parto expedito por razones fetales o maternas. Se permite que el cuerpo se expulse hasta el nivel del ombligo. Entonces, el médico asiste en el parto de las piernas, hombros, brazos y cabeza.

A medida que el ombligo aparece al nivel del perineo materno, el médico coloca un dedo medial a uno de los muslos y después al otro muslo, presionando en sentido lateral a medida que un asistente gira la pelvis fetal hacia el lado contrario. Así, el muslo se gira en dirección externa al nivel de la cadera, lo que provoca la flexión de la rodilla y la salida de una pierna y luego de la otra. Entonces, el tronco del feto se envuelve para dar apoyo al cuerpo. Cuando ambos omóplatos se encuentran visibles, el cuerpo se gira en dirección contraria a las manecillas del reloj. El médico localiza el húmero derecho y lateralmente coloca el brazo cruzado sobre el pecho y fuera del perineo (figura 19-3). De manera similar, el cuerpo se gira en dirección a las manecillas del reloj para ayudar a la salida del brazo izquierdo. Después, la cabeza sale de manera espontánea al levantar el cuerpo con suavidad y mediante la aplicación de presión al fondo uterino para mantener la flexión de la cabeza del feto (figura 19-4). Durante la extracción parcial de nalgas se puede dificultar la salida del hombro anterior si se encuentra impactado detrás de la sínfisis del pubis. En este caso, el cuerpo se levanta suavemente hacia la sínfisis del pubis y el médico inserta una mano a lo largo de la concavidad de la pelvis para identificar el húmero posterior del feto. Mediante una suave tracción descendente sobre el húmero, el brazo posterior puede extraerse con facilidad, lo que permite la salida más fácil del hombro y brazo anteriores.

El clínico puede elegir asistir de manera manual la salida de la cabeza mediante la **maniobra de Mauriceau-Smellie-Veit** (figura 19-5). En este procedimiento, los dedos índice y medio de una de las manos del médico se colocan sobre el maxilar, mientras el cuerpo descansa sobre la palma de la mano y antebrazo del médico. Dos dedos de la otra mano del médico se aplican a cada lado del cuello con una suave tracción descendente. Al mismo tiempo, el cuerpo se eleva hacia la sínfisis del pubis, lo que permite la extracción controlada de la boca, nariz y frente sobre el perineo. Así también, los fórceps de Piper pueden utilizarse de manera opcional o cuando la maniobra de Mauriceau-Smellie-Veit no logra la extracción de la cabeza. Los fórceps de Piper sólo pueden utilizarse cuando el cuello uterino está completamente dilatado y la cabeza está encajada en la pelvis. De preferencia, la cabeza se encuentra en posición occipital anterior directa, pero es aceptable que esté en dirección occipital anterior derecha o izquierda. El fórceps de Piper no debe utilizarse en posiciones occipitales transversas, ya que pueden provocar importantes daños al feto y a la madre. Un asistente sostiene y eleva un poco el tronco fetal mientras el médico coloca cada hoja del fórceps a cada lado de los huesos parietales del feto (figura 19-6). Después de confirmada la



▲ **Figura 19-2.** Mecanismo del trabajo de parto en el nacimiento de nalgas. **A:** Mecanismo de parto de nalgas. Posición sacra transversa derecha al inicio del trabajo de parto; el encajamiento de las nalgas normalmente sucede en el diámetro oblicuo o transverso del borde pélvico. **B:** Inicios de la segunda etapa. Las nalgas han llegado al piso pélvico y se ha presentado la rotación interna de modo que el diámetro bitrocantéreo descansa en el diámetro anteroposterior del estrecho pélvico inferior. **C:** Segunda etapa tardía. La nalga anterior aparece en la vulva a causa de la flexión lateral del tronco sobre la sínfisis del pubis. Los hombros aún no se han encajado en la pelvis. **D:** Ya se han expulsado las nalgas y los hombros se están ajustando para encajarse en el diámetro transverso del borde. Este movimiento causa la rotación externa de las nalgas expulsadas de modo que la espalda fetal se eleva. **E:** Los hombros han alcanzado el piso pélvico y han girado internamente de modo que el diámetro biacromial se encuentra en el diámetro AP del estrecho pélvico inferior. De manera simultánea, las nalgas giran 90° en dirección anterior; esto se denomina **restitución**. La cabeza está encajada en el borde pélvico y la sutura sagital descansa sobre el diámetro transverso del borde. **F:** El hombro anterior sale detrás de la sínfisis del pubis mediante la flexión lateral del cuerpo ya expulsado.

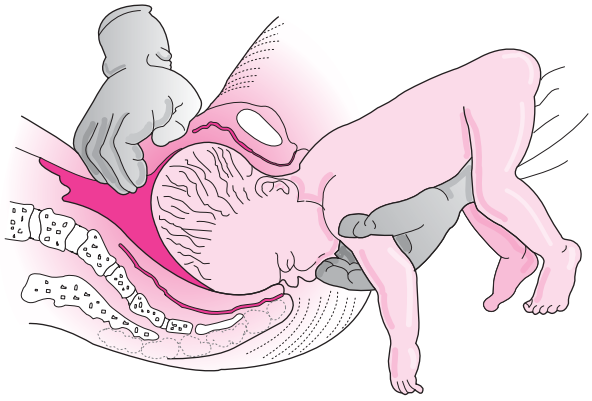


▲ **Figura 19-3.** Parto asistido de los hombros. **A:** Hombros encajados, hombro posterior (izquierdo) a nivel inferior en la pelvis que el hombro anterior. **B:** La rotación del tronco causa que el hombro posterior gire en dirección anterior y se deslice por debajo de la sínfisis del pubis.

colocación adecuada, los fórceps se fijan y se aplica una suave tracción para flexionar y extraer la cabeza sobre el perineo. A menudo está indicada una episiotomía sobre la línea media para facilitar la aplicación de los fórceps y el parto.

Si, después de la extracción del cuerpo, la columna permanece en posición posterior y no se logra la rotación, puede lograrse la extracción de la cabeza en posición occipital posterior persistente mediante la **maniobra de Praga invertida**. Una mano del médico sostiene los hombros desde abajo, mientras que la otra eleva el cuerpo hacia el abdomen de la madre. Esta acción flexiona la cabeza dentro de la vía del parto y produce la salida del occipucio sobre el perineo.

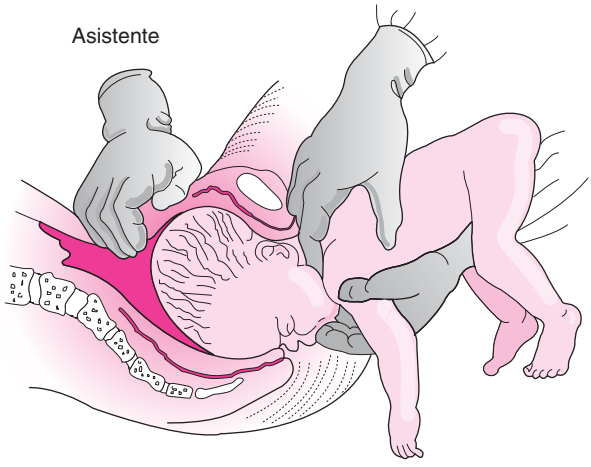
En presentaciones prematuras de nalgas, el cuello uterino incompletamente dilatado puede permitir el parto del cuerpo más pequeño, pero queda atrapada la cabeza retenida, que es más grande. Es obligatorio el parto inmediato, ya que puede producirse una rápida asfixia que conduzca a la muerte. La tracción descendente suave sobre los hombros, en combinación con presión sobre el fondo uterino por parte de un asistente, puede efectuar el parto. En caso de que esto no se logre, el anestesiólogo deberá administrar nitroglicerina o



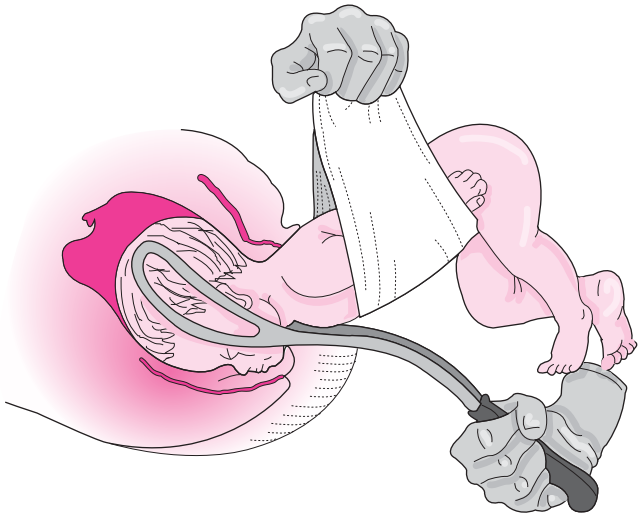
▲ **Figura 19-4.** Maniobra para la extracción de la cabeza. Los dedos de la mano izquierda se insertan en la boca del lactante o sobre su mandíbula; la mano derecha ejerce presión sobre la cabeza desde arriba. (Modificada y reproducida con autorización de Pernoll ML. *Benson and Pernoll's Handbook of Obstetrics and Gynecology*. 10a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2001.)

anestesia inhalada para obtener la completa relajación del segmento uterino inferior y del piso pélvico para volver a intentar el parto.

Si éste aún no se logra, se deben tomar en cuenta las **incisiones de Dührssen** para preservar la vida del feto. Se hacen incisiones en la porción posterior del cuello uterino en la posición horaria de las 6 para aflojar la cabeza retenida. En ocasiones se requieren incisiones adicionales en las posicio-



▲ **Figura 19-5.** Maniobra Mauriceau-Smellie-Veit para la extracción de la cabeza. Los dedos de la mano izquierda se insertan dentro de la boca del feto o sobre la mandíbula del mismo; los dedos de la mano derecha se curvan sobre los hombros. Un asistente ejerce presión suprapúbica sobre la cabeza. (Reproducida con autorización de Pernoll ML. *Benson and Pernoll's Handbook of Obstetrics and Gynecology*. 10a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2001.)

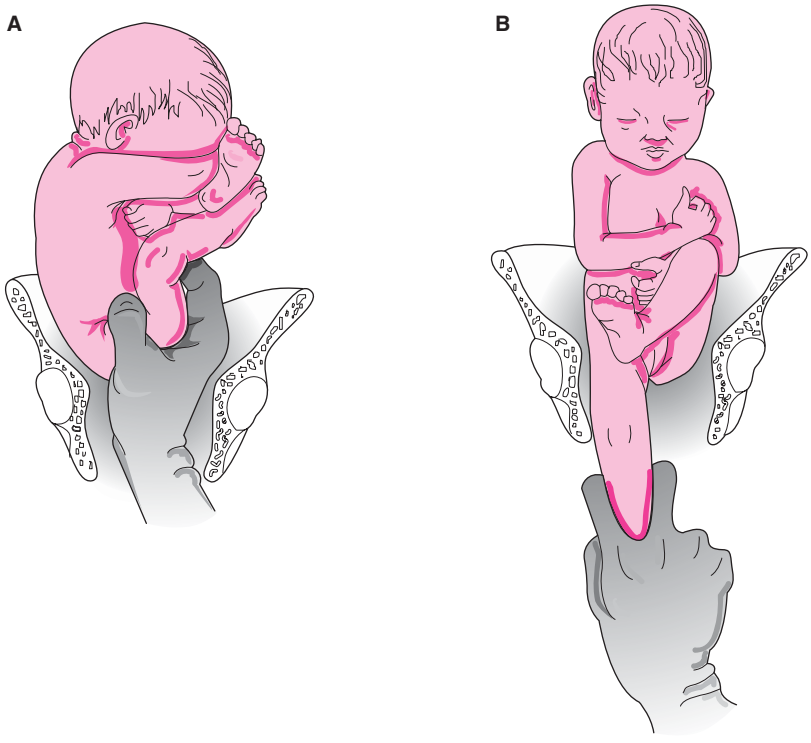


▲ **Figura 19-6.** Aplicación de fórceps de Piper, empleando una toalla como cabestrillo de sostén. Los fórceps se introducen desde abajo, hoja izquierda en primera instancia, y se orientan directo hacia su posición proyectada a cada lado de la cabeza. (Reproducida con autorización de Pernoll ML. *Benson and Pernoll's Handbook of Obstetrics and Gynecology*. 10a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2001.)

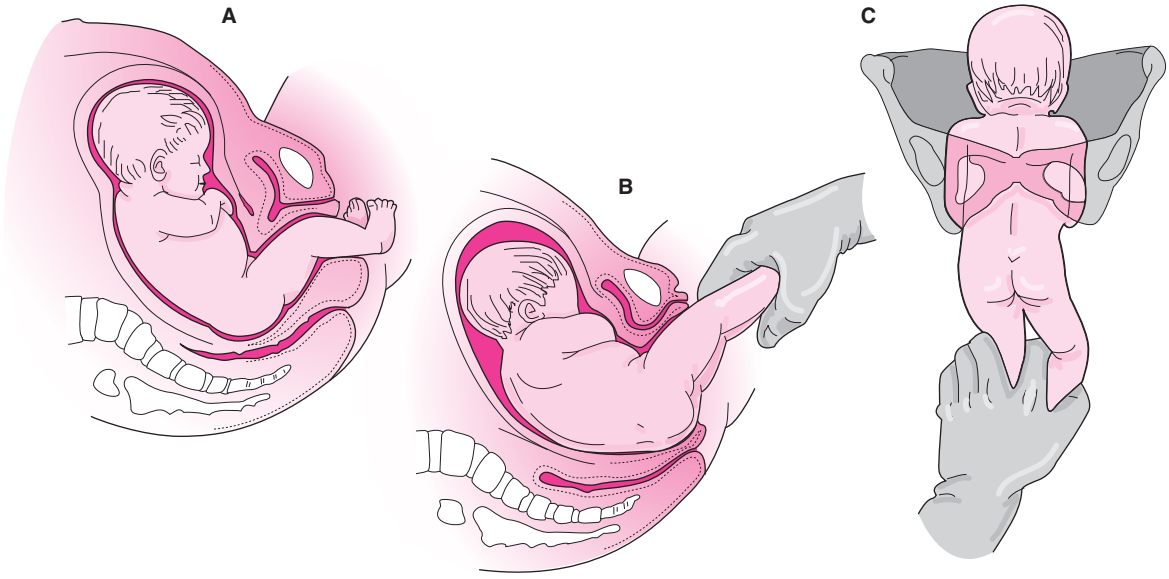
nes horarias de las 2 y las 10. Las incisiones de Dührssen liberan la cabeza fetal, pero las consecuencias maternas pueden ser graves y causar hemorragia. Por ello, este procedimiento sólo debe llevarse a cabo en una situación de urgencia. La prevención del atrapamiento de la cabeza puede lograrse mediante el parto de gestaciones viables prematuras de nalgas por vía cesárea.

C. Extracción completa de nalgas. En la extracción completa de nalgas (figura 19-7), la totalidad del cuerpo se extrae de forma manual. Este procedimiento sólo se utiliza bajo circunstancias de sufrimiento fetal cuando está indicado un parto expedito y bajo ciertas condiciones en un entorno de parto de segundo gemelo en posición distinta a la del vértice después del exitoso parto vaginal del primer gemelo. En la práctica obstétrica moderna, la extracción completa de nalgas se ha visto reemplazada por la cesárea.

En casos de presentación completa de nalgas o podálica, la extracción se logra tomando primero ambos pies para después hacer una suave presión hacia abajo hasta extraer las nalgas (figura 19-8). Entonces se lleva a cabo una amplia episiotomía en línea media o mediolateral. El médico toma la pelvis fetal suavemente con ambos pulgares colocados a cada lado del sacro. En caso necesario, se gira la columna vertebral hasta encontrarse por debajo de la sínfisis del pubis. Se aplica una presión suave y firme hacia abajo sobre el cuerpo hasta que se observan ambos omóplatos. Los hombros, brazos y cabeza se extraen como en el parto de nalgas parcial.



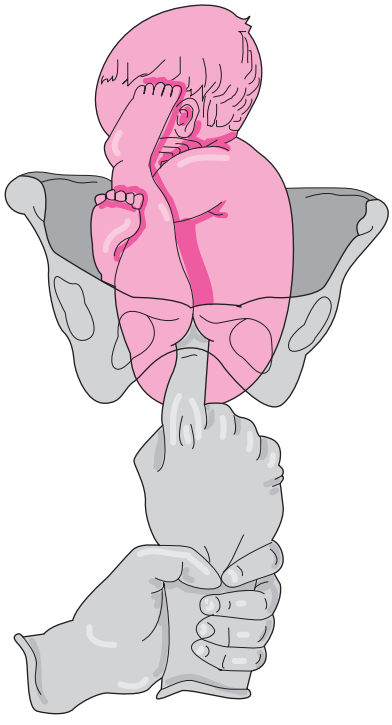
▲ **Figura 19-7.** Extracción de nalgas. **A:** La abducción del muslo y la presión en la fosa poplítea causan que la rodilla se flexione y se vuelva accesible. **B:** Extracción de la pierna mediante tracción sobre el pie.



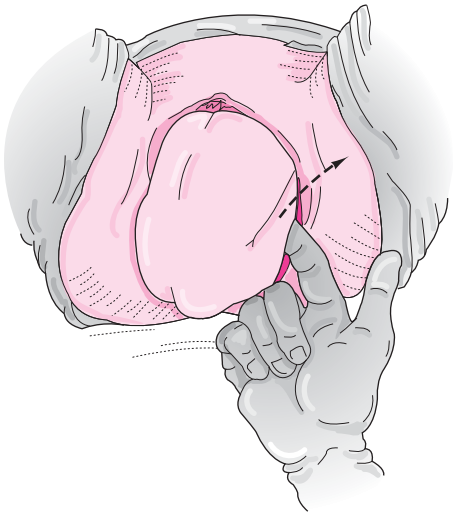
▲ **Figura 19-8.** Extracción de nalgas. **A:** Las nalgas se conducen a la concavidad del sacro. **B:** La tracción sobre la pierna anterior ocasiona que las nalgas avancen y giren hacia el diámetro anteroposterior directo de la pelvis. La continuada tracción descendente ocasiona que la espalda gire en dirección anterior. **C:** La tracción descendente adicional ocasiona que los hombros se encajen en el diámetro transverso del estrecho superior de la pelvis.

Si el feto se encuentra en presentación de nalgas franca, el dedo índice de la mano derecha debe colocarse primero en la ingle anterior del feto y aplicar una suave presión descendente (figura 19-9). A medida que el feto baja dentro de la vía del parto, se inserta el dedo índice en la ingle posterior y se repite la tracción hasta extraer las nalgas por el introito vaginal (figura 19-10). El feto se gira con cuidado hasta que la columna descansa debajo de la sínfisis del pubis. El médico coloca el dedo índice en la fosa poplítea de una pierna y aplica presión hacia arriba y hacia afuera, lo que causa que la rodilla se flexione. A medida que esto sucede, es frecuente que el pie se vea o se palpe con facilidad. Se toma la pierna inferior con firmeza y se extrae con cuidado, para después hacer lo mismo con la pierna opuesta. El resto del cuerpo se extrae como ya se describió en el caso de la presentación podálica.

D. Versión podálica interna. La versión podálica interna ahora se utiliza muy poco a causa de la elevada morbilidad y mortalidad fetal y materna asociadas con el procedimiento. En ocasiones se usa como medida para salvar la vida o en casos de un segundo gemelo que no se encuentra en presentación cefálica (véase el capítulo 17 para el parto del segundo gemelo). La versión podálica interna es la única alternativa al parto por cesárea para la extracción rápida de un segundo gemelo en presentación no cefálica si fracasa la versión cefálica externa. Así, cuando no hay posibilidad de un parto por cesárea o cuando surge una situación potencialmente mortal (hemorragia materna a causa de separación placentaria prematura, sufrimiento fetal, prolapso del cordón umbilical), se puede requerir una versión interna.



▲ **Figura 19-9.** Parto de nalgas con un dedo en la ingle. La otra mano apoya a la muñeca. Cuando la ingle posterior se vuelve accesible, se coloca el dedo índice de la otra mano en la misma para completar el parto de nalgas.



▲ **Figura 19-10.** Flexión y abducción del muslo para extraer la pierna extendida.

Una situación mortal es la única indicación para la versión podálica interna. El cuello uterino debe estar bien dilatado y las membranas intactas. Un médico experimentado es esencial para llevar a cabo este procedimiento de manera segura. En diversos estudios franceses, se encontró que la versión podálica interna es una técnica confiable y eficaz con un excelente pronóstico materno y fetal a largo plazo.

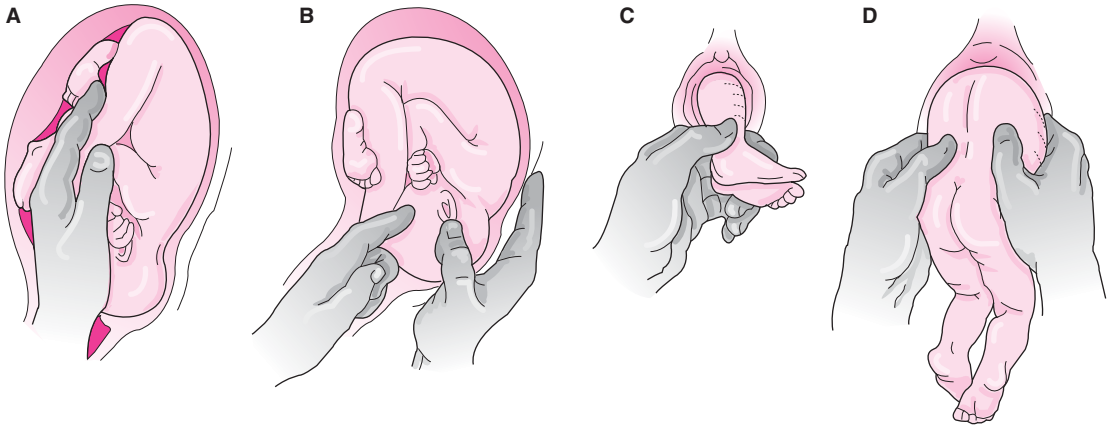
La versión podálica interna está contraindicada cuando las membranas están rotas o si hay oligohidramnios, lo que descarta la posibilidad de una versión sin dificultades. El procedimiento no debe llevarse a cabo a través de un cuello uterino parcialmente dilatado ni cuando el útero se encuentra contraído sobre el cuerpo del feto. Sin embargo, estudios recientes han mostrado que la nitroglicerina intravenosa puede utilizarse para proporcionar una relajación uterina transitoria sin afectar el desenlace tanto para la madre como para el feto.

La versión podálica interna se asocia con un considerable riesgo de lesiones traumáticas tanto al feto como a la madre. Antes de 1950, cuando este procedimiento se llevaba a cabo con más frecuencia que en la actualidad, la rotura y hemorragia uterinas asociadas provocaban 5% de todas las muertes maternas. Las tasas de mortalidad perinatal eran de 5 a 25% (sobre todo a causa de hemorragia intracerebral traumática y asfixia perinatal. También se vinculaban considerables traumatismos perinatales, incluyendo fracturas de huesos largos, luxaciones, separaciones epifisarias y deficiencias del sistema nervioso central. Por estas razones la versión podálica interna se ha abandonado con raras excepciones a favor de la cesárea.

Al llevarse a cabo la versión podálica interna, primero se debe colocar una sonda intravenosa para administrar líquidos parenterales, incluyendo sangre. Debe haber sangre de compatibilidad cruzada en el banco de sangre del hospital. Entonces se administra la anestesia para relajar el útero. Se coloca a la paciente en posición dorsal de litotomía. La mano del médico se inserta a través del cuello uterino plenamente dilatado a lo largo del cuerpo del feto hasta identificar ambos pies y se aplica tracción para bajarlos al interior de la pelvis y a través del introito. Después, los pies se asen firmemente. En ese momento se lleva a cabo una amniotomía y se aplica tracción dorsal sobre ambas extremidades inferiores hasta que se extraen ambos pies por la vagina. Se hace la extracción completa de nalgas con el resto del cuerpo (figura 19-11).

▶ Pronóstico

La incidencia de cesárea para el parto de nalgas aumentó de manera continua de alrededor de 30% en 1970 a 85% en 1999. Una revisión reciente de partos de nalgas en California reveló una frecuencia de cesárea de 88%, con más partos vaginales en hospitales docentes públicos y menos en instituciones privadas. Un número cada vez menor de practicantes actuales tiene la destreza necesaria para llevar a cabo un parto vaginal de nalgas, y aunque el personal docente apoya que se impartan estos conocimientos, hay un número insuficiente de partos vaginales de nalgas para enseñar el procedimiento de manera adecuada en la mayoría de las instituciones. Vale la pena indi-



▲ **Figura 19-11.** Versión podálica interna y extracción. **A:** Asir los pies. **B:** Girar al feto; la mano sobre el abdomen empuja la cabeza hacia el fondo uterino. **C:** Extraer los pies. **D:** Extraer el torso. De aquí en adelante, el procedimiento es el mismo que para un parto de nalgas sin complicaciones.

car que la cesárea de fetos inmaduros o con malformaciones no mejora sus probabilidades de supervivencia perinatal; en estos casos debe llevarse a cabo el parto por vía vaginal.

Recientemente, el Term Breech Trial Collaborative Group realizó un estudio controlado aleatorizado que comparó las cesáreas planeadas con el parto vaginal en casos seleccionados de embarazos a término con presentación de nalgas. Encontraron que los fetos de mujeres que se habían sometido a cesárea programada estaban en menor probabilidad de morir o de experimentar desenlaces desfavorables en el periodo neonatal inmediato que los fetos de mujeres que habían pasado por un parto vaginal. No hubo diferencia entre ambos grupos en términos de mortalidad materna o morbilidad grave. Concluyeron que una política de cesáreas planeadas dará por resultado siete cesáreas para evitar la muerte o morbilidad grave de un neonato. A causa de los resultados de este estudio, el American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda el parto programado por cesárea para presentaciones persistentes de nalgas a término.

PRESENTACIÓN COMPUESTA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La *presentación compuesta* es el prolapso de una extremidad fetal junto a la parte de presentación.
- En la presentación cefálica, el prolapso de la mano es el más común, seguido del prolapso de una extremidad superior en la presentación de nalgas. El prolapso de una extremidad inferior en la presentación cefálica es muy raro.
- Las presentaciones compuestas son muy inusuales y se presentan sólo en 1 de cada 1 000 embarazos.

Patogenia

Los factores obstétricos que evitan el descenso de la parte de presentación al estrecho pélvico superior predisponen al prolapso de una extremidad junto a la parte de presentación (es decir, prematurez, desproporción cefalopélvica, gestación múltiple, multiparidad e hidramnios). La prematuridad sucede en más de 50% de las presentaciones compuestas. En gestaciones gemelares, más de 90% de las presentaciones compuestas se asocia con el segundo gemelo.

Debido a la mala aplicación de la parte de presentación al cuello uterino que se encuentra en las presentaciones compuestas, es común encontrar prolapso del cordón umbilical (11-20% de los casos), y es un factor importante que contribuye a las pérdidas fetales durante el trabajo de parto.

Datos clínicos

El diagnóstico de una presentación compuesta se realiza mediante la palpación de una extremidad fetal adyacente a la parte de presentación bajo exploración vaginal; se hace al momento del trabajo de parto; a medida que el cuello uterino se dilata, la extremidad prolapsada puede palparse junto al vértice o a las nalgas con mayor facilidad. Puede sospecharse que hay una presentación compuesta cuando se observe un progreso deficiente en el trabajo de parto, en especial cuando la parte de presentación no se encaja durante la fase activa. Si se sospecha un diagnóstico de presentación compuesta, pero no es seguro, se puede utilizar una ecografía para localizar la posición de las extremidades y buscar malformaciones.

Complicaciones

El prolapso del cordón umbilical es un riesgo en todos los casos de presentación compuesta, y se debe realizar un monitoreo electrónico continuo de la frecuencia cardiaca fetal para detectar el sufrimiento fetal o los cambios en la frecuencia cardiaca del feto. Las complicaciones del cordón umbilical deben manejarse por medio de un parto inmediato por cesárea (véase más adelante).

Tratamiento

El manejo de una presentación compuesta depende de la edad gestacional y del tipo de presentación. Dado que 50% de las presentaciones compuestas se asocia con la prematurez, la viabilidad del feto debe documentarse antes del parto. Si se considera que el feto no es viable, debe permitirse el trabajo de parto o anticiparse el parto vaginal. El pequeño tamaño del feto hace que sea inusual la distocia o las dificultades para el parto vaginal.

En el caso de presentaciones cefálicas válidas con prolapso de la mano se puede permitir el trabajo de parto y anticipar el parto vaginal. Por lo general, estos casos no representan dificultades en el trabajo de parto o nacimiento porque la mano se desplaza hacia arriba al segmento uterino inferior a medida que el vértice desciende hacia la vía del parto. Es por ello que se recomienda un manejo expectante (a diferencia de la reducción manual de la mano fetal al interior del útero).

Pronóstico

Las presentaciones compuestas se han asociado históricamente con tasas de mortalidad perinatal que varían de 9 a 19%. Los factores contribuyentes son la prematurez, el prolapso del cordón umbilical y el parto vaginal traumático.

DISTOCIA DEL HOMBRO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La *distocia de hombros* se define como la incapacidad de extraer éstos una vez que se ha expulsado la cabeza.
- Característicamente, después de expulsar la cabeza, la barbilla queda presionada contra el perineo, mientras que el hombro anterior se impacta detrás de la sínfisis del pubis.
- Esta situación es una urgencia obstétrica aguda que requiere manejo inmediato y diestro a fin de evitar daños significativos o la muerte del feto.
- La incidencia de la distocia de hombros varía de 0.15 a 1.7% de todos los partos vaginales.

Patogenia

Los factores de riesgo primarios que pueden influir en el manejo clínico son la macrosomía fetal, la diabetes mellitus franca o gestacional, antecedentes de distocia de hombros en un parto anterior, una prolongada segunda etapa en el trabajo de parto y parto instrumental, en especial del estrecho medio. Otros factores de riesgo, como los antecedentes de lactante macrosómico, obesidad materna, multiparidad y embarazo postérmino se verán mediados por los factores de riesgo primarios. No obstante, la mayoría de las mujeres que experimentan la distocia de hombros no presentan una combinación de factores de riesgo que permita una identificación clínica de utilidad.

Prevención

Los esfuerzos de prevención se centran en pacientes con factores de riesgo clínicamente significativos: antecedentes de distocia de hombros, macrosomía según el peso fetal estimado (EFW), diabetes, prolongación de la segunda etapa del trabajo de parto y parto instrumental. Aunque ningún estudio ha demostrado de manera concluyente que sea recomendable ofrecer la opción de cesárea en presencia de diversas combinaciones de estos factores de riesgo con base en un análisis de riesgos-beneficios, la mayoría de los médicos aplican algunos o todos los criterios anteriores en un intento por reducir el riesgo de la distocia de hombros. A continuación, se presenta un ejemplo de enfoque.

1. Distocia anterior: ofrecer cesárea.
2. Lesión anterior al plexo braquial: sugerir cesárea de manera insistente.
3. Paciente no diabética con macrosomía según EFW (se aplican diversos valores umbral entre 4 500 y 5 000 g): ofrecer cesárea.
4. Paciente diabética con macrosomía según EFW (se aplican diversos valores umbral entre 4 000 y 4 500 g): ofrecer cesárea.
5. Macrosomía según FEW: evitar parto instrumental.

Debe señalarse que la inducción del trabajo de parto en una mujer no diabética a causa de macrosomía fetal sospechada no disminuye la incidencia de distocia de hombros ni disminuye las tasas de cesárea.

Datos clínicos

Se debe anticipar la posibilidad de distocia de hombros ante cualquier indicación de macrosomía. El diagnóstico se confirma cuando la presión suave sobre la cabeza no logra la expulsión del hombro desde atrás de la sínfisis del pubis. Es en este momento que el feto se encuentra en riesgo de asfixia, ya que no puede expandir su tórax para respirar y la circulación del cordón umbilical se encuentra comprimida dentro de la vía del parto. Ante este aterrador dilema, el médico sin experiencia a menudo continúa aplicando una presión descendente sobre la cabeza en un vano intento por expulsar el hombro anterior; esta acción debe evitarse, no sólo porque resulta ineficaz, sino porque puede dañar el plexo braquial y provocar permanente parálisis de Erb. Se ha descrito un número de maniobras diseñadas para aliviar la distocia de hombros sin aumentar la tracción. No se ha mostrado que una secuencia específica de estas maniobras sea mejor que otra, pero puede describirse un enfoque basado en su facilidad de aplicación y limitaciones de riesgo. De inicio, el médico coloca una mano dentro de la vía del parto para valorar el estrecho posterior. Si es inadecuado, se debe llevar a cabo una episiotomía o una proctoepisiotomía. Al mismo tiempo, se pide a los médicos asistentes, que incluyen un pediatra y un anestesiólogo, que asistan en el parto.

Complicaciones

Las lesiones perinatales relacionadas con la distocia de hombros incluyen la fractura del húmero o de la clavícula y daño al plexo braquial (**parálisis de Erb**). Por lo general, las fracturas del húmero y de la clavícula sanan sin incidente alguno, y la mayoría de las lesiones al plexo braquial sanan con pocas o ninguna deficiencia neurológica detectable durante el periodo neonatal. No obstante, cerca de 10% de los casos de la parálisis de Erb nunca se resuelve. Los estudios que han intentado distinguir el curso clínico de los pacientes con daños permanentes de aquellos con lesiones transitorias no han encontrado características clínicas bien diferenciadas. Algunos casos graves de distocia de hombros pueden provocar encefalopatía hipóxica isquémica y posible muerte. Las complicaciones maternas de la distocia de hombros incluyen hemorragias posparto y laceraciones que afectan al cuello uterino, la vagina y el perineo.

Tratamiento

Al inicio, debe utilizarse la **maniobra de McRoberts**, ya que es sencilla y resuelve la distocia de hombros en 42% de los casos. Las piernas de la madre se colocan en hiperflexión sobre el abdomen, lo que produce un aplanamiento del sacro y una rotación cefálica de la sínfisis del pubis. Si los hombros no se expulsan, un asistente aplica presión suprapúbica para desalojar el hombro anterior al tiempo que se aplica una suave presión sobre la cabeza. La presión suprapúbica o la proctoepisiotomía aumentan las tasas de éxito entre 54 y 58%. Si estos intentos no resultan exitosos, el médico puede intentar girar los hombros fetales en posición oblicua empujando con dos dedos contra el hombro posterior hacia el pecho del feto (**maniobra de Rubin**) o empujar el hombro posterior hacia la espalda del feto (**maniobra de Wood**), a manera de sacacorchos.

Si las maniobras fracasan en este punto, está indicada la extracción del brazo posterior (maniobra de Barnum). La mano del obstetra se inserta posteriormente a la concavidad del sacro de la madre para identificar el brazo posterior del feto. Una suave presión del dedo índice sobre la fosa antecubital del feto provocará que el brazo se flexione. A medida que el brazo se flexiona sobre el pecho, se toma suavemente el antebrazo y se extrae con cuidado de la vía del parto. De lo contrario, el tronco se puede girar para llevar el brazo libre en dirección anterior, lo que produce el parto. También puede llevarse a cabo una fractura deliberada de la clavícula, de preferencia en dirección contraria a los pulmones del feto. Esta acción disminuye el tamaño de la cintura escapular, con lo que se facilita el parto.

Por último, si todas las técnicas anteriores no ofrecen resultados, se puede llevar a cabo una **maniobra de Zavanelli** en la que la cabeza del feto se reintroduce en anticipación a un parto por cesárea. También puede realizarse una sinfisiotomía subcutánea que permita la liberación de los hombros del feto. Ambos procedimientos pueden ser muy difíciles, se asocian con una elevada morbilidad materna y fetal, y sólo se deben llevar a cabo cuando las demás maniobras convencionales hayan fracasado.

Pronóstico

Las mujeres con antecedentes de distocia de hombros en un embarazo anterior se encuentran en mayor riesgo de que suceda en embarazos futuros. Los datos retrospectivos colocan el riesgo de recurrencia en 1 a 25%. Es razonable ofrecerle a las mujeres con antecedentes de distocia de hombros la opción cesárea en sus embarazos futuros.

PROLAPSO DEL CORDÓN UMBILICAL

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El *prolapso del cordón umbilical* se define como el descenso de éste hacia el segmento uterino inferior, donde puede quedar adyacente a la parte de presentación (prolapso oculto del cordón umbilical) o por debajo de la parte de presentación (prolapso franco del cordón umbilical) (figura 19-12).
- En el prolapso oculto, el cordón umbilical no puede palparse durante la exploración pélvica, mientras que en la presentación funicular, que se caracteriza por el prolapso del cordón por debajo del nivel de la parte de presentación antes de que suceda la ruptura de las membranas, es frecuente que el cordón se palpe fácilmente a través de las mismas.
- El prolapso franco del cordón se asocia con la rotura de las membranas y el desplazamiento del cordón umbilical a la vagina, a través del introito.

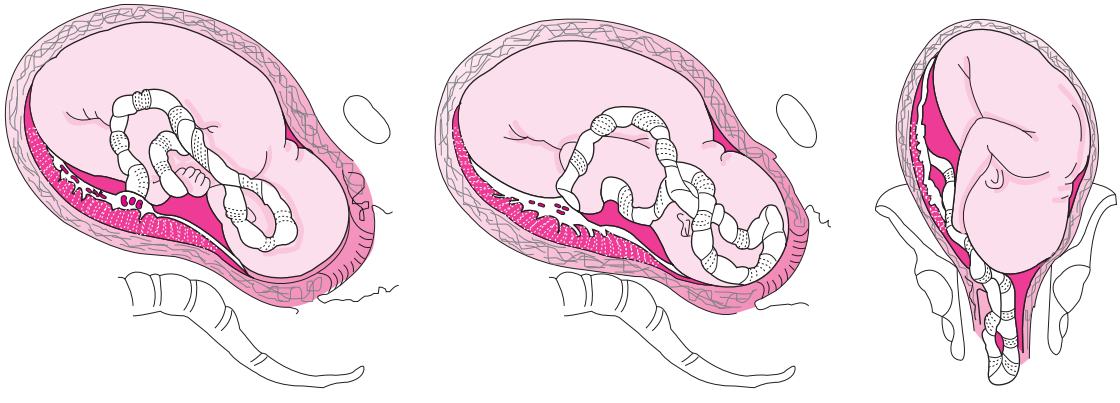
El prolapso del cordón umbilical al nivel de la parte de presentación o por debajo de ésta expone al cordón a la compresión intermitente entre la parte de presentación y el estrecho pélvico, el cuello uterino o el conducto vaginal. La compresión del cordón umbilical compromete la circulación fetal y, dependiendo de la duración e intensidad de la misma, puede causar hipoxia fetal, daño cerebral y muerte. En el prolapso franco del cordón umbilical, la exposición de éste al aire causa la irritación y enfriamiento del mismo, lo que produce un vasoespasmo adicional de los vasos del cordón. Es por estas razones que el prolapso del cordón umbilical se considera una urgencia obstétrica.

La incidencia de prolapsos francos del cordón en presentación cefálica es de 0.5%, presentación franca de nalgas 0.5%, presentación de nalgas completa 5%, podálica 15% y transversa 20%. La incidencia del prolapso oculto se desconoce porque se puede detectar sólo por los cambios en frecuencia cardiaca fetal característicos del prolapso del cordón. No obstante, parece que cierto grado de prolapso oculto es común, dado que hasta 50% de los trabajos de parto monitoreados demuestran cambios de la frecuencia cardiaca fetal consistentes con la compresión del cordón umbilical. En la mayoría de los casos, la compresión es transitoria y se puede rectificar mediante el cambio de posición de la paciente.

Oculto o franco, el prolapso del cordón umbilical se asocia con tasas importantes de morbilidad y mortalidad fetales a causa de la intermitente interrupción de la circulación con la resultante hipoxia fetal. La tasa de mortalidad perinatal que se asocia con todos los casos de prolapso franco del cordón umbilical se acerca a 20%. La prematurez, en sí misma un factor contribuyente a la incidencia de prolapso del cordón umbilical, es responsable de una porción considerable de estas pérdidas perinatales.

Patogenia

Cualquier padecimiento obstétrico que predisponga a la mala aplicación de la parte de presentación fetal al cuello uterino puede dar por resultado prolapso del cordón umbilical. El prolapso de cordón se asocia con la prematurez (menos de



▲ **Figura 19-12.** Tipos de prolapso de cordón umbilical.

34 semanas de gestación), presentaciones anormales (de nalgas, de frente, compuesta, de cara, transversa), posiciones occipitales posteriores de la cabeza, tumores pélvicos, multiparidad, placenta previa, placenta con implantación baja y desproporción cefalopélvica. Además, el prolapso del cordón puede presentarse por polihidramnios, gestación múltiple o rotura prematura de las membranas antes del encajamiento de la parte de presentación. Un estudio reciente reveló que las intervenciones obstétricas contribuyeron a casi la mitad de los casos de prolapso del cordón umbilical. Los ejemplos citados incluyeron amniotomías, aplicación de electrodos al cuero cabelludo fetal, inserción de sonda de presión intrauterina, intentos de versión cefálica externa y manejo expectante de la rotura prematura pretérmino de las membranas.

Prevención

Las pacientes en riesgo de prolapso del cordón umbilical deben tratarse como pacientes de alto riesgo. Las pacientes con anormalidades de presentación o con presentaciones cefálicas de aplicación deficiente deben considerarse para estudios ecográficos al inicio del trabajo de parto para determinar la postura fetal y el posicionamiento del cordón dentro de la cavidad uterina. Debido a que la mayoría de los prolapsos suceden durante el trabajo de parto a medida que se dilata el cuello uterino, las pacientes en riesgo de prolapso del cordón deben monitorearse de manera continua a fin de detectar anormalidades en la frecuencia cardiaca fetal. Debe evitarse la rotura artificial de las membranas hasta que la parte de presentación tenga la adecuada aplicación al cuello uterino. Al momento de la rotura espontánea de las membranas, se debe llevar a cabo una exploración pélvica cuidadosa e inmediata para descartar el prolapso del cordón. En caso de que se requiera amniotomía y la parte de presentación no logre encajarse, se puede llevar a cabo la cuidadosa perforación con aguja de las membranas con una lenta liberación del líquido amniótico hasta que la parte de presentación se pose sobre el cuello uterino.

Datos clínicos

A. Prolapso franco del cordón

El prolapso franco del cordón puede diagnosticarse mediante la simple visualización del cordón sobresaliendo del introito o mediante la palpación de las asas del mismo dentro del conducto vaginal.

B. Presentación funicular

El diagnóstico de presentación funicular se lleva a cabo mediante la exploración ginecológica si se palpan las asas del cordón a través de las membranas. La detección preparto de una presentación funicular se estudia más abajo.

C. Prolapso oculto

El prolapso oculto rara vez se palpa durante la exploración pélvica. Esta situación puede inferirse sólo si se detectan cambios en la frecuencia cardiaca fetal asociados con la compresión intermitente del cordón umbilical (desaceleraciones variables, bradicardia o ambos) durante el monitoreo.

Complicaciones

A. Fetales

El feto en buenas condiciones cuyo bienestar se pone en peligro a causa de la compresión del cordón umbilical puede exhibir actividad violenta fácilmente aparente para la paciente o el obstetra. Se presentarán desaceleraciones variables en la frecuencia cardiaca fetal durante las contracciones uterinas, con un rápido regreso a la normalidad a medida que cesa cada contracción. Si la compresión del cordón es completa y prolongada, se suscita bradicardia fetal. Las desaceleraciones variables persistentes y graves y la bradicardia conducen a hipoxia, acidosis metabólica y daño o muerte subsiguientes. A medida que se deteriora el estado del feto, la actividad disminuye y, a la larga, cesa. Es posible que se observe tinción por meconio del líquido amniótico al momento de la rotura de las membranas.

B. Maternas

El parto por cesárea es una importante intervención quirúrgica con complicaciones anestésicas, hemorrágicas y operativas conocidas. Estos riesgos deben sopesarse contra el riesgo real al feto de la hipoxia prolongada en caso de continuarse el trabajo de parto.

Los riesgos maternos durante el parto vaginal incluyen laceraciones del cuello uterino, de la vagina o del perineo a causa de un parto practicado de manera precipitada.

C. Neonatales

Al momento del parto, el neonato puede encontrarse hipóxico, acidótico o moribundo. Debe estar presente un equipo pediátrico para efectuar la reanimación inmediata del recién nacido.

Tratamiento

A. Prolapso franco del cordón

El diagnóstico de prolapso franco del cordón demanda acción inmediata para preservar la vida del feto. Se debe llevar a cabo una exploración pélvica inmediata para determinar el borramiento y dilatación uterinas, la estación de la parte de presentación y la fuerza y frecuencia de las pulsaciones dentro de los vasos funiculares. Si el feto es viable, se coloca a la paciente en posición genupectoral y el médico debe aplicar presión ascendente continua sobre la parte de presentación para levantar y alejar al feto del cordón prolapsado hasta que se hayan realizado las preparaciones para un parto por cesárea. De modo alterno, se pueden instilar 400-700 ml de solución salina en la vejiga a fin de elevar la parte de presentación. Se debe administrar oxígeno a la madre hasta que el anestesiólogo esté listo para aplicar un anestésico inhalado de acción rápida para el parto. Se ha descrito la reducción exitosa de cordón prolapsado, pero estos intentos pueden empeorar los cambios en la frecuencia cardiaca fetal y no aplazar las preparaciones para la cesárea. El parto por vía abdominal debe llevarse a cabo lo más rápido posible

a través de una amplia incisión en línea media y el quipo pediátrico debe estar en espera en caso de necesitarse la inmediata reanimación del neonato.

B. Prolapso oculto del cordón

Si se reconocen patrones de compresión del cordón umbilical (desaceleraciones variables) en la frecuencia cardiaca fetal durante el trabajo de parto, debe realizarse una inmediata exploración pélvica para descartar un prolapso franco del cordón umbilical. Si se sospecha un prolapso oculto, se coloca a la paciente en posición lateral de Sims o de Trendelenburg a fin de aliviar la compresión del cordón. Si la frecuencia cardiaca fetal regresa a la normalidad, se puede permitir que el trabajo de parto continúe, siempre y cuando no se presente un daño adicional al feto. Se administra oxígeno a la madre y se realiza un monitoreo electrónico continuo de la frecuencia cardiaca fetal. Se puede llevar a cabo una amnioinfusión por medio de una sonda de presión intrauterina que instile líquido al interior de la cavidad uterina que tal vez disminuya la incidencia de desaceleraciones variables. Si persiste el patrón de compresión del cordón o reincide al punto de peligro fetal (desaceleraciones variables moderadas a graves o bradicardia), se debe llevar a cabo cesárea.

C. Presentación funicular

La paciente a término con una presentación funicular debe someterse a cesárea antes de la rotura de las membranas. No obstante, no existe consenso en cuanto al manejo en caso de que el feto sea prematuro. El enfoque más conservador es hospitalizar a la paciente con reposo en cama en posición de Sims o Trendelenburg en un intento por reposicionar el cordón dentro de la cavidad uterina. Se deben llevar a cabo estudios ecográficos en serie para determinar la posición del cordón, la presentación y la edad gestacional.

D. Vía del parto

Puede lograrse un exitoso parto vaginal en casos de prolapso franco u oculto del cordón umbilical si, al momento del prolapso, el cuello uterino se encuentra plenamente dilatado, no se anticipa desproporción cefalopélvica y un médico experimentado determina que el parto es inminente. En términos generales, la versión podálica interna, la rotación con fórceps medio o cualquier otra técnica instrumental resultan más peligrosas para el feto y la madre en esta situación que una cesárea bien practicada. En la mayoría de los casos, la cesárea es la opción preferida. El parto vaginal es la vía de elección en casos de feto previable u óbito fetal.

Pronóstico

A. Materno

Las complicaciones maternas incluyen las relacionadas con anestesia, hemorragias e infección posterior a la cesárea o al parto vaginal instrumental. Por lo general, la recuperación materna es completa.

B. Neonatal

Aunque el pronóstico para un prolapso del cordón umbilical intraparto ha mejorado, las tasas de morbilidad y mortalidad fetal pueden seguir elevadas dependiendo del grado y duración de la compresión del cordón umbilical antes de que se haga el diagnóstico y se inicie la reanimación neonatal. Si el diagnóstico se hace de manera puntual y la duración de la oclusión completa del cordón es menor de 5 min, el pronóstico es favorable. La edad gestacional y los traumatismos durante el parto también afectan el resultado neonatal final. Si la oclusión total del cordón umbilical ha persistido más de 5 min o si la oclusión parcial intermitente del cordón ha sucedido por un periodo prolongado, puede haber daño o muerte fetal.

Alouini S., *et al.* Management of umbilical cord prolapse and neonatal outcomes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010;39:471-477. PMID: 20609529.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 340. Mode of term singleton breech delivery. *Obstet Gynecol* 2006;108:235-237. PMID: 16816088.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *External Cephalic Version. ACOG Practice Bulletin No. 13.* Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Shoulder Dystocia. ACOG Practice Bulletin No. 40.* Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2002.

Athukorala C, *et al.* Intrapartum interventions for preventing shoulder dystocia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD005543. PMID: 17054263.

Bingham J., *et al.* Recurrent shoulder dystocia: A review. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65:183-188. PMID: 20214833.

Boyle J.J., Katz V.L. Umbilical cord prolapse in current obstetric practice. *J Reprod Med* 2005;50:303-306. PMID: 15971477.

Burgos J., *et al.* A prospective study of the factors associated with the success rate of external cephalic version for breech presentation at term. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;112:48-51. PMID: 20870233.

Chauhan S.P., *et al.* Shoulder dystocia with and without brachial plexus injury: Experience from three centers. *Am J Perinatol* 2007;24:365-371. PMID: 17566948.

Chinnock M., Robson S. Obstetric trainees' experience in vaginal breech delivery: Implications for future practice. *Obstet Gynecol* 2007;110:900-903. PMID: 17906026.

Collaris R., Tan P.C. Oral nifedipine versus subcutaneous terbutaline tocolysis for external cephalic version: A double-blind randomized trial. *BJOG* 2009;116:74-80. PMID: 19087079.

Dilbaz B., *et al.* Risk factors and perinatal outcomes associated with umbilical cord prolapse. *Arch Gynecol Obstet* 2006;274:104-107. PMID: 16538441.

Doumouchtsis S.K., Arulkumaran S. Are all brachial plexus injuries caused by shoulder dystocia? *Obstet Gynecol Surv* 2009;64:615-623. PMID: 19691859.

Doyle N.M., *et al.* Outcomes of term vaginal breech delivery. *Am J Perinatol* 2005;22:325-328. PMID: 16118722.

Esakoff T.F., *et al.* The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:672.e1-4. PMID: 19376489.

Ford J.B., *et al.* Recurrence of breech presentation in consecutive pregnancies. *BJOG* 2010;117:830-836. PMID: 20482538.

Gherman R., *et al.* Recurrent shoulder dystocia: A review. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65:183-188. PMID: 20414833.

Guiltier M.J., *et al.* Moxibustion for breech version: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009;114:1034-1040. PMID: 20168104.

Gupta M., *et al.* Antenatal and intrapartum prediction of shoulder dystocia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;151:134-139. PMID: 20427112.

Gurewitsch E.D., Allen R.H. Shoulder dystocia. *Clin Perinatol* 2007; 34:365-385. PMID: 17765488.

Hannah M., *et al.* Planned cesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: A randomized multicentre trial. *Lancet* 2000;356:1375-1383. PMID: 11052579.

Hofmeyer G.J., Hannah M.E. Planned cesarean section for term breech delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD000166. PMID: 12917886.

Hutton E.K., Hofmeyer G.J. External cephalic version for breech presentation before term. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD000084. PMID: 16437421.

Kayem G., *et al.* Early preterm breech delivery: Is a policy of planned vaginal delivery associated with increased risk of neonatal death? *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:289.e1-6. PMID: 18241827.

Kok M., *et al.* Prediction of success of external cephalic version after 36 weeks. *Am J Perinatol* 2011;28:103-110. PMID: 20661845.

Kotaska A., *et al.* Vaginal delivery of breech presentation. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:557-566, 567-578. PMID: 19646324.

Lewis D.F., *et al.* Expectant management of preterm premature rupture of membranes and nonvertex presentation: What are the risks? *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:566.e1-5. PMID: 17547897.

Lin M.G. Umbilical cord prolapse. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:269-277. PMID: 16551378.

MacKenzie I.Z., *et al.* Management of shoulder dystocia: Trends in incidence and maternal and neonatal morbidity. *Obstet Gynecol* 2007;110:1059-1068. PMID: 17978120.

Mahajan N.N., *et al.* Internal podalic version for neglected shoulder presentation with fetal demise. *BJOG* 2009;116:180-184. PMID: 19656146.

Melendez J., *et al.* Severe shoulder dystocia leading to neonatal injury: A case control study. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279:47-51. PMID: 18491119.

Menticoglou S.M. A modified technique to deliver the posterior arm in severe shoulder dystocia. *Obstet Gynecol* 2006;108(3 Pt 2):755-757. PMID: 17018492.

Nassar N., *et al.* Diagnostic accuracy of clinical examination for detection of non-cephalic presentation in late pregnancy: Cross sectional analytic study. *BMJ* 2006;333:578-580. PMID: 16891327.

Obeidat N., *et al.* Umbilical cord prolapse: A 10-year retrospective study in two civil hospitals, North Jordan. *J Obstet Gynaecol* 2010;30: 257-260. PMID: 20373926.

Robilio P.A., *et al.* Vaginal vs. cesarean delivery for preterm breech presentation of singleton infants in California: A population-based study. *J Reprod Med* 2007;52:473-479. PMID: 17694963.

Stitely M.L., Gherman R.B. Labor with abnormal presentation and position. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32:165-179. PMID: 15899353.

Traore Y., *et al.* Frequency of cord prolapse: Etiological factors and fetal prognosis in 47 cases in health center. *Mali Med* 2006;21:25-29. PMID: 17390525.

Yoshida M., *et al.* Effectiveness of epidural anesthesia of external cephalic version (ECV). *J Perinatol* 2010;30:580-583. PMID: 20485361.

20 Parto operatorio

booksmedicos.org

Marc H. Incerpi, MD

El parto operatorio se refiere a un procedimiento obstétrico en el que se toman medidas activas para lograr el parto; este tipo de procedimientos se pueden dividir en parto vaginal instrumental y cesárea. En los últimos años hubo una reducción uniforme en el parto instrumental con un aumento en la tasa de cesáreas. Además, el parto vaginal asistido por ventosa se ha vuelto más común que el uso de fórceps. Los datos más recientes sobre los nacimientos en EU durante 2005 indican que la proporción entre los procedimientos con ventosa y con fórceps es cercana a 4:1. El éxito y seguridad de estos métodos se basan en las habilidades del médico, en su uso en el momento apropiado y en cumplir con las indicaciones adecuadas al mismo tiempo que se evitan las contraindicaciones. Este capítulo explica cómo se ejecuta cada uno de los procedimientos, sus indicaciones y contraindicaciones, las complicaciones potenciales y la manera de evitarlas.

CIRUGÍA CON FÓRCEPS

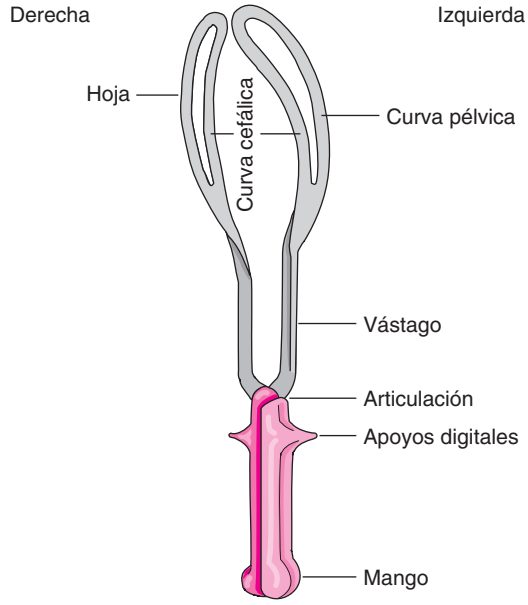
Los fórceps obstétricos son instrumentos diseñados para ayudar en la extracción de la cabeza del bebé. La invención de los fórceps modernos se adjudica a Peter Chamberlin en el siglo XVII. Se les utiliza ya sea para agilizar el parto o para asistir con ciertas anormalidades en la relación cefalopélvica que interfieren con el paso de la cabeza durante el trabajo de parto. Las funciones principales de los fórceps son ayudar con la tracción de la cabeza fetal, asistir con la rotación de la cabeza del feto para colocarla en la posición deseada, o ambas.

Aunque alguna vez los partos vaginales con fórceps fueron muy populares, los datos más recientes demuestran que sólo una cuarta parte de todos los partos vaginales instrumentales se realizan con este instrumento. Apenas hace 10 años ocurría lo contrario. Muchos investigadores están preocupados de que el uso de los fórceps se convierta en un arte del pasado. Las razones que a menudo se citan como contribuyentes para la disminución en el uso de fórceps son: 1) implicaciones médico-legales y temor a demandas, 2) dependencia de las intervenciones por cesárea como remedio para los partos difíciles y en la sospecha de peligro para el feto, 3) percepción de que las ventosas son más fáciles de utilizar y menos riesgosas para el feto y la madre, y 4) reducción en el número de programas de residencia que proporcionan capacitación activa en el uso de fórceps. Estos factores han conducido a un ciclo en el que la menor capacitación ha conducido a descenso en las destrezas técnicas, mayor temor a los litigios y disminución adicional resultante en el uso de fórceps.

FÓRCEPS OBSTÉTRICO

El fórceps obstétrico (figura 20-1) consta de dos partes ajustables que se articulan o se "traban". Cada parte se compone de hoja, vástago, articulación y mango. Cada hoja está diseñada para que posea dos curvas: la curva cefálica, que permite que el instrumento se aplique con precisión a los lados de la cabeza del bebé, y la curva pélvica, que se adapta al eje curvo de la pelvis materna. El extremo de cada hoja se denomina punta. La parte delantera es el lado cóncavo de la curva pélvica. Las hojas se denominan izquierda y derecha, según el lado de la pelvis materna en el que descansan luego de aplicarlas. Durante la aplicación, el mango de la hoja izquierda se sostiene en la mano izquierda y la hoja se aplica al lado izquierdo de la pelvis de la madre. Por el contrario, el mango de la hoja derecha se sostiene con la mano derecha y se inserta de modo que se recline en el lado derecho de la pelvis materna. Cuando las hojas se insertan en este orden, el vástago derecho se coloca arriba del izquierdo, de modo que el fórceps se articule, o trabe, al cerrar los mangos.

Los médicos han modificado una o más de las cuatro partes básicas desde que se inventó este instrumento. Aunque se han descrito más de 600 tipos de fórceps, en la actualidad sólo se utilizan algunos (figura 20-2). A pesar de que el análisis de las diferentes variedades de fórceps y sus indicaciones va más allá del espectro de este capítulo, es apropiado hacer un breve comentario sobre los más comunes. Los fórceps de Simpson y de Elliot son los que se emplean con más frecuencia para los partos vaginales, en tanto que los fórceps de Kielland y de Tucker-McLane se utilizan para rotación. El fórceps de Piper se usa en EU para extraer la cabeza del feto en partos vaginales de nalgas. La curva pélvica y cefálica, vástago, hoja, articulación y mango son diferentes en cada



▲ **Figura 20-1.** Modificación de DeLee para los fórceps de Simpson. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange, 1983.)

tipo de fórceps. Estas características determinan el tipo de fórceps más adecuado para la indicación apropiada; por ejemplo, el fórceps de Piper, que se diseñó específicamente para los partos de nalgas, tiene una curva pélvica inversa en comparación con otros fórceps. Los fórceps de Simpson son más adecuados para aplicar a la cabeza fetal moldeada, en tanto que los fórceps de Tucker-McLane o de Kielland son más apropiados para la cabeza fetal con poco o ningún moldeamiento.

INDICACIONES Y SITUACIONES PARA EL PARTO CON FÓRCEPS

En cada una de las siguientes indicaciones para el parto con fórceps debe enfatizarse que la cesárea es un procedimiento alternativo que debe considerarse, dependiendo de las circunstancias prevalecientes. Al reconocer los riesgos inherentes a cada procedimiento, el obstetra debe decidir cuál procedimiento (parto vaginal o por cesárea) será más seguro para la madre y el bebé.

Las indicaciones para el parto con fórceps son las siguientes: 1) patrón de frecuencia cardiaca fetal preocupante, 2) acortamiento de la segunda etapa del trabajo de parto por razones maternas, 3) prolongación de la segunda etapa del trabajo de parto que no se debe a distocia, y 4) parto de la cabeza en la presentación de nalgas. La prolongación de la segunda etapa del trabajo de parto se ha definido según la paridad. En una paciente nulípara, una segunda etapa prolongada se define como más de 3 h con anestesia regional o más de 2 h sin anestesia regional. En la paciente multípara, una segunda etapa prolongada del trabajo de parto se define como más de 2 h con anestesia regional y más de 1 h sin ella.

A fin de que la paciente se considere candidata para un parto vaginal asistido con fórceps con presentación cefálica, deben satisfacerse *todos* los siguientes prerrequisitos: 1) dilatación cervical completa, 2) rotura de membranas, 3) encajamiento de la cabeza fetal con conocimiento de la posición de la cabeza fetal, 4) vejiga vacía, 5) sin evidencia de desproporción cefalopélvica, 6) analgesia adecuada, 7) capacidad para conversión a cesárea y 7) un médico experimentado.

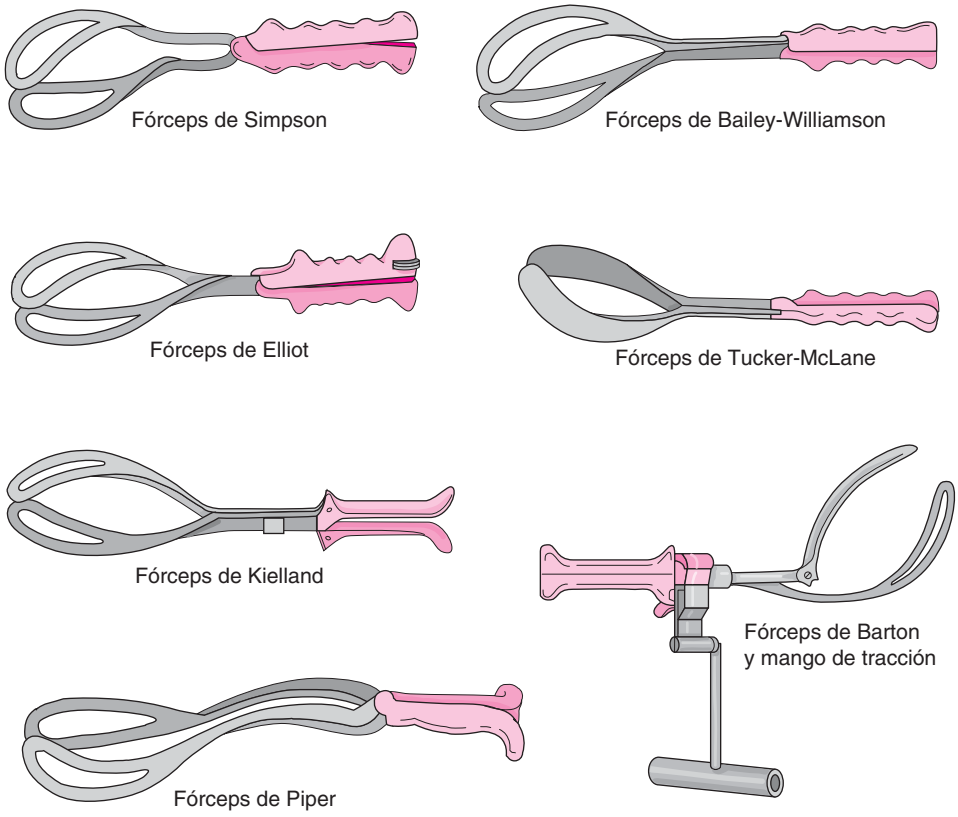
CLASIFICACIÓN DE LOS PARTOS CON FÓRCEPS

En 1988, el American College of Obstetricians and Gynecologists redefinió la clasificación del fórceps. Como se discutirá después, se debería aplicar la misma clasificación al parto asistido con ventosa. Esta clasificación emplea el punto óseo más prominente del feto y su relación con las espinas ciáticas maternas, en centímetros, como punto de referencia. Cada posición de la cabeza fetal se refiere a la relación de la parte ósea predominante del cráneo del feto respecto a las espinas ciáticas. Se dice que la cabeza fetal está en la posición cero cuando la cabeza está al mismo nivel que las espinas. Cuando la cabeza está por arriba de este nivel, la posición es –1 hasta –5, lo cual corresponde al número de centímetros por arriba del nivel de las espinas ciáticas. Cuando la cabeza está por debajo, la posición se describe como +1 hasta +5, según el número de centímetros por debajo de las espinas ciáticas.

La clasificación del fórceps se define de la siguiente manera:

1. **Fórceps de salida** es la aplicación del fórceps cuando a) el cuero cabelludo del feto es visible en el introito sin separar los labios, b) el cráneo del feto ha llegado al piso pélvico, c) la sutura sagital está en el diámetro anteroposterior o en la posición derecha o izquierda del occipucio anterior o posterior, y d) la cabeza fetal está en o sobre el perineo. Según esta definición, la rotación de la cabeza del feto debe ser ≤45°.
2. **Fórceps bajo** es la aplicación del fórceps cuando el principal punto del cráneo del feto está en la posición +2 o mayor y no se encuentra en el piso pélvico. El fórceps bajo tiene dos subdivisiones: a) rotación ≤45° y b) rotación >45°.
3. **Fórceps medio** es la aplicación de fórceps cuando la cabeza está encajada, pero el punto sobresaliente del cráneo fetal está por arriba de la posición +2.

Sólo rara vez debe intentarse el uso de fórceps por arriba de la posición +2. En circunstancias inusuales, como inicio repentino de grave compromiso fetal o materno o detención transversa, al mismo tiempo se inician los preparativos para un parto por cesárea en caso de que la maniobra con el fórceps no tenga éxito. *En ninguna circunstancia deben aplicarse fórceps a una cabeza que no ha encajado.*



▲ **Figura 20-2.** Fórceps de uso común. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange, 1983.)

PREPARACIÓN DE LA PACIENTE PARA EL PARTO CON FÓRCEPS

Es necesario colocar a la paciente en posición de litotomía dorsal y vaciarse la vejiga. Las piernas se colocan en los estribos, con las caderas flexionadas y en abducción. Deben cubrirse de manera adecuada con campos quirúrgicos y preparar la vagina y el perineo de la manera usual. Si se utilizará anestesia de conducción (raquídea/epidural), debe administrarse antes de los pasos precedentes en el parto. Si se aplicará bloqueo del pudendo o infiltración local, debe administrarse después de realizar la exploración preliminar y cuando todo esté listo para el parto. Es esencial el uso del anestésico apropiado y eficaz para realizar el parto con fórceps.

▶ Exploración preliminar

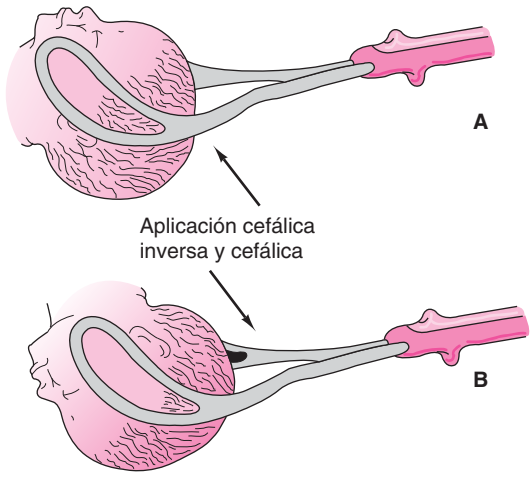
Antes de aplicar los fórceps, es necesario llevar a cabo una exploración cuidadosa para determinar los siguientes hechos:

1. **Colocación de la cabeza fetal.** En general, se determina con facilidad localizando primero las suturas lambdoideas y luego determinando la dirección de la sutura sagital. La fontanela posterior se puede ver fácilmente luego de haber identificado las tres suturas que corren hacia ella. Si encuentra que la fontanela más accesible tiene cinco suturas que entran en ella, es la fontanela anterior y la posición es la de occipucio posterior. Si hay edema notable de la piel cabelluda o tumor de parto, es posible que ambas suturas y fontanelas estén ocultas y que la posición sólo se pueda determinar mediante tocar una oreja y detectar la dirección del pabellón auricular. Debemos enfatizar que si no es posible determinar con precisión la posición de la cabeza del feto, no deben aplicarse los fórceps.
2. **Posición de la cabeza fetal.** Es necesario determinar esta posición, que es la relación entre la parte de presentación y las espinas ciáticas. En el trabajo de parto que continúa de manera rápida, sin complicaciones, en general tal determinación es simple y precisa. No obstante, cuando la primera y en especial la segunda etapa del trabajo de parto se prolonga y se complica de manera adicional por un moldeamiento notable y una cabeza grande, esta relación puede sugerir un falso nivel de la cabeza en la pelvis. Si la cabeza se puede sentir por arriba de la sínfisis del pubis, no deben utilizarse fórceps.
3. **Idoneidad de los diámetros pélvicos en la pelvis media y la salida de la pelvis.** Esto se determina al detectar lo siguiente: a) la prominencia de las espinas ciáticas, el grado al que acortan el diámetro transversal de la pelvis media y la cantidad de espacio entre la espina y la cabeza fetal; b) el

contorno de la porción accesible del sacro y la cantidad de espacio posterior a la cabeza se basa en general en la longitud del ligamento sacroespinoso; y c) la amplitud del arco subpubiano. Este tipo de evaluación no es necesaria ni factible para los fórceps externos, pero es esencial cuando la indicación es de fórceps bajos o medios.

APLICACIÓN DE FÓRCEPS

Uno de los principales conceptos que deben considerarse es que la aplicación de fórceps debe basarse más en la delicadeza que en la fuerza. Antes de aplicar el fórceps a la cabeza del feto, es necesario realizar primero una "aplicación fantasma". Es vital inspeccionar los fórceps para asegurarse que cuenta con un equipo completo y correspondiente y que articule (trabe) con facilidad. Los fórceps deben aplicarse de manera delicada para evitar las lesiones potenciales a la vagina y el perineo. La meta es que las hojas se adapten de manera tan uniforme y simétrica como sea posible a la cabeza del feto. Las hojas deben colocarse en forma equilibrada contra los costados de la cabeza, cubriendo el espacio entre las órbitas y las orejas (figura 20-3). Es importante enfatizar que la aplicación correcta previene las lesiones de tejidos blandos y nervios, al igual que el daño a los huesos de la cabeza fetal. Después de aplicar los fórceps, deben articular con facilidad. Si no es posible articularlos, deben retirarse y realizar un segundo intento. Una vez que hayan articulado, deben realizarse las siguientes verificaciones para el parto desde la posición de occipucio anterior, antes de hacer cualquier tracción sobre la cabeza del feto. 1) La sutura sagital debe estar perpendicular al plano del vástago. (2) La fontanela posterior debería a estar a una distancia del grosor de un dedo respecto a los vástagos, equidistante de los lados de las hojas y directamente frente a los fórceps articulados. 3) Si se utilizan las hojas fenestradas (abiertas), la cantidad de fenestración frente a la cabeza fetal no debe admitir más que la punta de un dedo. Después de hacer estas revisiones, es seguro aplicar tracción a la cabeza del feto. Las fuerzas de tracción deben aplicarse en el plano de menor resistencia y deben seguir la curvatura pélvica. Esto se puede lograr de mejor forma mediante aplicar presión descendente sobre los vástagos, ejerciendo presión hacia fuera sobre el mango de los fórceps. Una vez que la cabeza del feto empiece a salir por la vagina, se desarticulan los fórceps y se extrae la cabeza por medio de una maniobra de Ritger modificada. Después del parto, es importante asegurarse que no se pase por alto alguna laceración vaginal o perineal, prestando atención particular a laceraciones profundas (surcos) a la pared lateral de la vagina. En caso de haberlas, las laceraciones deben repararse de la manera acostumbrada.

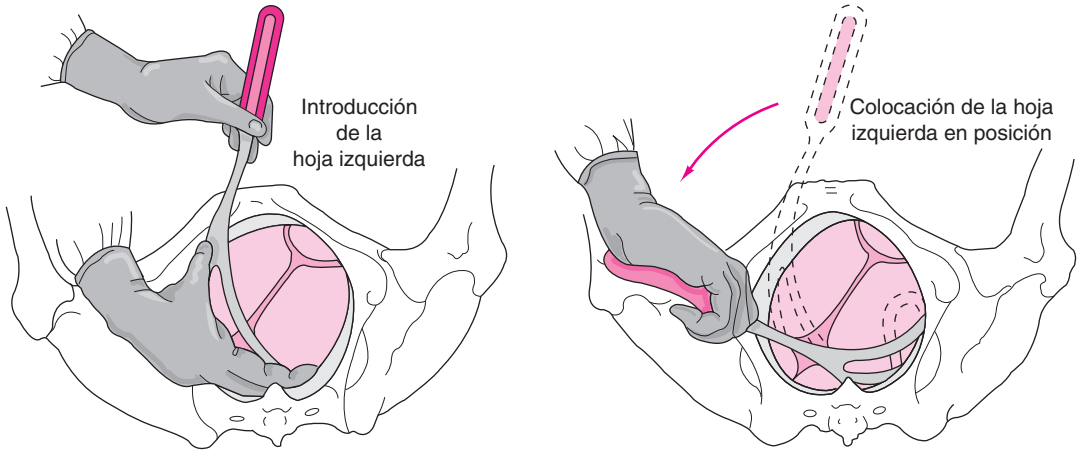


▲ **Figura 20-3.** Fórceps bien aplicados alrededor del diámetro occipitomentoniano de la cabeza en diversas posiciones del occipucio. **A:** Occipucio posterior. **B:** Occipucio anterior. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange, 1983.)

La siguiente es una descripción más detallada del parto vaginal asistido con fórceps en la colocación de occipucio anterior (figura 20-4). El mango izquierdo se sostiene entre el pulgar y los dedos de la mano izquierda. Con 2 o 3 dedos de la mano derecha colocados dentro de la vagina, la hoja se guía hasta su posición correcta en el lado izquierdo de la cabeza fetal (figura 2-4). Esta maniobra se repite con la mano derecha y la hoja derecha, utilizando los dedos de la mano izquierda que se colocan dentro de la vagina para guiar la hoja (figura 20-5). Los mangos se bajan un poco antes de articularlos, a fin de colocar de manera apropiada las hojas siguiendo el diámetro óptimo de la cabeza del feto (figura 20-6).

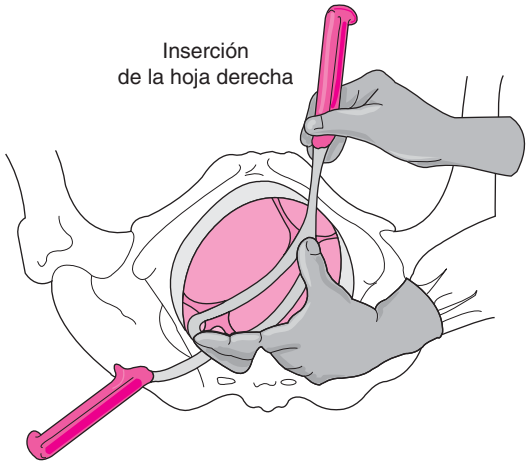
Los fórceps están diseñados de tal modo que, si la aplicación es correcta, articulan con facilidad cuando los mangos se cierran. Si los mangos están desviados o si se necesita cualquier tipo de fuerza para lograr la articulación precisa, la aplicación es fallida y debe volverse a verificar. Si la simple manipulación de las hojas no permite una articulación fácil, es necesario retirar los fórceps, verificar la posición (mediante tocar una oreja, si se requiere) y volver a colocar las hojas en forma correcta. Después de tres verificaciones en forma adecuada, se puede aplicar tracción.

Los obstetras sostienen de diferentes modos los fórceps para ejercer tracción. Un método consiste en tomar por debajo la barra del mango entre los dedos índice y medio de la mano izquierda e insertar los dedos medio e índice de la derecha entre la horquilla del instrumento desde arriba. Otro método consiste en tomar los mangos con los dedos por arriba de los mangos o vástagos y los pulgares en la parte inferior. Sólo se ejerce tracción en el eje de la pelvis, siguiendo la curva del canal de parto. No se aplica mayor fuerza que la que se puede ejercer con los antebrazos flexionados; no deben utilizarse los músculos de la espalda ni apoyarse con firmeza los pies. Si se requiere mayor grado de tracción, la causa puede ser una desproporción cefalopélvica, asinclitismo de la cabeza fetal o un error en la evaluación de los diámetros pélvicos. Entonces, el obstetra debe reevaluar la posibilidad de un parto vaginal exitoso.

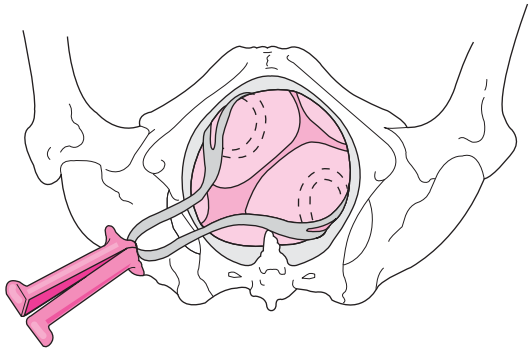


▲ **Figura 20-4.** Introducción de la hoja izquierda (hoja izquierda, mano izquierda, lado izquierdo de la pelvis). El mango se sostiene con los dedos y el pulgar, sin apretar la mano. El mango se sostiene vertical. La hoja se guía con los dedos de la mano derecha. La colocación de la hoja se completa al girar el mango hacia abajo siguiendo el plano horizontal.

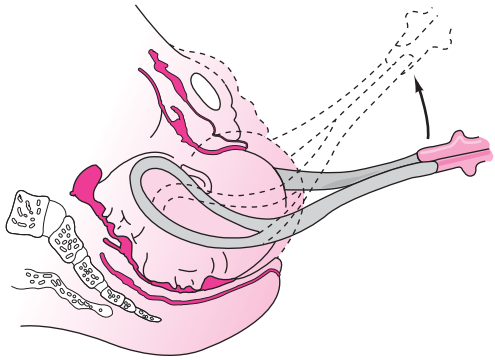
Cuando la cabeza empieza a distender el perineo, deben alterarse tanto la cantidad como la dirección de la tracción. Avanza la parte más lejana de la cabeza mientras es menor la resistencia que ofrecen tanto la pelvis como las partes blandas; en consecuencia, sólo es necesario aplicar una tracción mínima cuando la cabeza está a punto de salir. La cabeza transita la posición final de la curva pélvica por extensión y el médico debe estimular este movimiento al elevar de manera progresiva los mangos de los fórceps, a medida que la cabeza corona (figura 20-7). Si se permite que los fórceps permanezcan en su sitio durante el parto de la cabeza del feto, los mangos pasarán el plano vertical a medida que se completa la salida de la cabeza. Es preferible retirar los fórceps en el momento en que corona la cabeza, lo cual se hace en orden inverso a su aplicación; es decir, primero se desarticulan los fórceps y se eleva el mango derecho hasta extraer la hoja. Después se retira la hoja izquierda de manera similar. La remoción temprana de los fórceps disminuye el tamaño de la masa que debe pasar por el introito y, por ende, se reduce la probabilidad de causar laceraciones o extensiones de las episiotomías. Después de retirar los fórceps, es posible que la cabeza retroceda; sin embargo, si no se han retirado demasiado pronto, se puede extraer la cabeza utilizando la maniobra de Ritger modificada durante la siguiente contracción. Debido a que actualmente rara vez o nunca se reali-



▲ **Figura 20-5.** Introducción de la hoja derecha (hoja derecha, mano derecha, lado derecho de la pelvis). La hoja izquierda ya está colocada. El mango se toma con los dedos y el pulgar y no se aprieta toda la mano. El mango se sostiene en posición vertical. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. edición. Los Altos, CA: Lange, 1983.)



▲ **Figura 20-6.** Ambas hojas introducidas. Los dos mangos se unen y articulan. Si la aplicación es correcta, los mangos traban con precisión, sin necesidad de fuerza. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange, 1983.)



▲ **Figura 20-7.** Tracción ascendente con fórceps inferiores. A medida que la cabeza se extiende, los mangos se elevan hasta superar la línea vertical. Se requiere poca fuerza. Basta con usar una mano; la otra puede dar apoyo al perineo. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics* & Gynecology. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange, 1983.)

zan rotaciones y partos de nalgas por medio de fórceps, la discusión de estas técnicas está más allá del alcance del presente capítulo.

PELIGRO Y SEGURIDAD DE LOS FÓRCEPS

Aunque el uso de fórceps no se ha recomendado en los últimos años, pocos estudios han evaluado de manera prospectiva su seguridad. Su uso puede dar lugar a varias lesiones, algunas graves e incluso mortales, tanto para la madre como para el bebé. Las complicaciones maternas incluyen laceraciones de la vagina y el cuello del útero, extensiones de la episiotomía que implican lesiones de tercero y cuarto grado, hematomas pélvicos, lesiones a la uretra y la vejiga, y ruptura del útero. Además, en los partos con fórceps aumenta la pérdida de sangre y la necesidad de transfusiones. El bebé puede sufrir laceraciones faciales menores, marcas del fórceps, parálisis del plexo facial y braquial, hematomas cefálicos, fracturas de cráneo, hemorragia intracraneal y convulsiones.

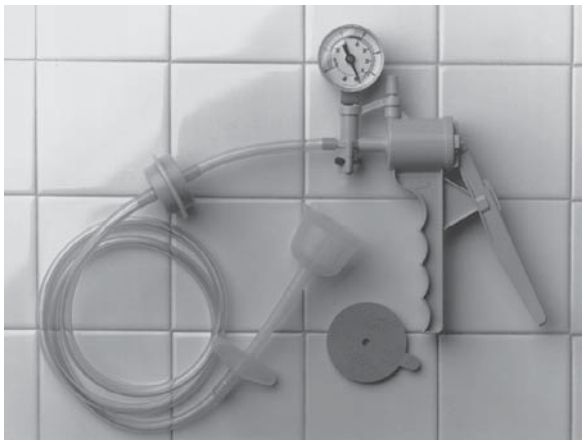
Muchas de estas lesiones graves, y muchas de las leves, que debidas al uso de fórceps obstétricos son resultados de errores de juicio más que de falta de pericia técnica. Tales errores incluyen incapacidad para reconocer las condiciones esenciales para el parto con fórceps y la falta de una indicación apropiada para el procedimiento que se describió antes. El potencial de lesiones aumenta en los siguientes casos: 1) la intervención ocurre demasiado pronto, antes de que el moldeamiento y descenso se hayan logrado gracias a los esfuerzos voluntarios de la paciente, 2) se utiliza tracción continua si hay desproporción cefalopélvica no reconocida, 3) errores en el diagnóstico de la colocación de la cabeza del feto, y 4) negativa a abandonar el procedimiento y realizar una cesárea. La mayoría de los informes demuestra que las complicaciones maternas y fetales son más comunes con los fórceps medios que con los fórceps bajos o de salida. La percepción sobre un aumento en el riesgo fetal y materno ha servido como una de las principales fuerzas impulsoras que contribuyen a la disminución generalizada en el uso de este procedimiento.

VENTOSA DE EXTRACCIÓN

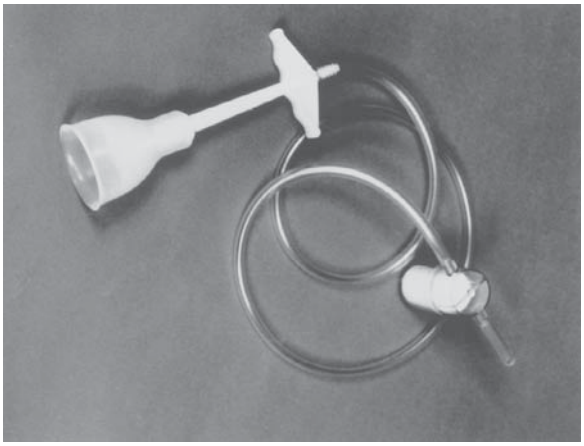
La idea de utilizar un dispositivo de succión que se aplique al cuero cabelludo fetal, para ayudar a facilitar la extracción de la cabeza del feto, se originó en el siglo XVIII. La primera ventosa se diseñó hasta 1890. Como bien podría suponerse, los primeros dispositivos de vacío eran primitivos y se asemejaban a una bomba para destapar caños. Las ventosas no adquirieron gran popularidad hasta que Malmström introdujo una ventosa de metal en 1954. El tipo más común de dispositivo que se utiliza en la actualidad es una ventosa flexible de hule silicón (Silastic), que cuenta con una bomba manual y un manómetro que permite ejercer la cantidad apropiada de presión de succión a la cabeza del feto para lograr su salida. En las figuras 20-8 y 20-9 se presentan dos modelos. Las ventosas extractoras funcionan al permitir que las fuerzas externas de tracción, aplicadas al cuero cabelludo del feto, se transmitan a la cabeza fetal. La tracción en el aparato de vacío aumenta las fuerzas de parto y facilita el paso del feto a través de la pelvis. A fin de lograr el parto, ocurre tanto tracción del cuero cabelludo del feto como compresión de la cabeza.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES PARA EL PARTO ASISTIDO CON VENTOSA

Con excepción de la salida posterior de la cabeza en la presentación de nalgas, las indicaciones para el uso de ventosa son similares que para el fórceps: 1) patrón preocupante de la frecuencia cardiaca del feto, 2) acortamiento de la segunda etapa del trabajo de parto debido a razones maternas y 3) prolongación de la segunda etapa del trabajo de parto. Además, como se mencionó antes, la clasificación de los partos con fórceps es la



▲ **Figura 20-8.** Sistema de parto con ventosa obstétrica Mityvac que incluye ventosa de extracción y bomba. (Fotografía reproducida con autorización de CooperSurgical, Inc, Trumball, CT).



▲ **Figura 20-9.** Ventosa extractora CMI Tender Touch. (Fotografía reproducida con autorización de Utah Medical Products).

misma que se utiliza para los partos con ventosa y los prerrequisitos son similares. Las contraindicaciones para el parto asistido con ventosa incluyen las siguientes; presentación de cara, presentación de nalgas, desproporción cefalopélvica verdadera, anomalías congénitas de la cabeza fetal (p. ej., hidrocefalia), edad gestacional <34 semanas, falta de encajamiento de la cabeza del feto, trastorno por desmineralización fetal (p. ej., osteogénesis imperfecta) y sospecha o confirmación de diátesis hemorrágica fetal (p. ej., hemofilia). Además, debe tenerse precaución cuando el peso fetal estimado sea superior a 4000 g.

APLICACIÓN DE LA VENTOSA

Antes de aplicar la ventosa a la cabeza del feto, se prepara a la paciente y se realiza la exploración que se discutió antes en relación con el parto con fórceps. Para muchas personas, la aplicación de la ventosa se percibe como más sencilla que los fórceps. Antes de que ocurra la aplicación, es necesario armar el sistema de vacío para asegurarse que no existan fugas. Entonces se inserta la ventosa dentro de la vagina dirigiendo la presión hacia la cara posterior de ésta. El objetivo es colocar el centro de la ventosa directo sobre la sutura sagital en el *punto de flexión mediana* que se localiza casi a 3 cm en dirección anterior a la fontanela posterior. Esta colocación de la ventosa debería permitir que se mantenga de manera adecuada la flexión sobre la cabeza del feto durante todo el procedimiento. Es necesario llevar a cabo las siguientes verificaciones antes de aplicar tracción a la cabeza fetal. 1) No debe haber ningún tejido materno dentro de los márgenes de la ventosa. 2) La ventosa debe colocarse en la línea media sobre la sutura sagital y no en un lado de la cabeza.

Después de que se haya colocado de manera apropiada la ventosa sobre el cuero cabelludo del feto, se aplica una succión inicial y se reexaminan los bordes de la ventosa para asegurarse que no haya tejido materno atrapado debajo de la ventosa de vacío. Mientras se sostiene con firmeza la ventosa contra la cabeza del feto, se aumenta la presión a cerca de 100-150 mm Hg para mantener la posición. Se deben reexaminar los bordes de la ventosa. Si no se encuentra tejido materno dentro de los bordes, se aumenta la presión a 500-600 mm Hg al principio de la contracción uterina. A medida que la madre puja, se aplica tracción en sentido descendente siguiendo el eje de la pelvis. Si se necesita más de una contracción, es posible disminuir la presión a niveles más bajos entre contracciones. Después se extiende el eje de tracción hacia arriba en un ángulo de 45° respecto al piso a medida que sale la cabeza. Una vez que se ha extraído por completo la cabeza a través de la vagina, se cierra la succión y se retira la ventosa.

EFICIENCIA Y SEGURIDAD DE LA VENTOSA

La mayoría de los informes demuestran que las ventosas son eficientes y tienen una tasa de fracaso cercana a 10%. Se han implicado los siguientes factores en la determinación de la eficiencia del parto con ventosa: diseño, forma y tamaño de la ventosa y sitio de colocación de la tracción; consistencia y fuerza del vacío; fuerza de los esfuerzos expulsivos maternos y coordinación con la tracción; tamaño del feto y grado de desproporción cefalopélvica; posición y desviación de la cabeza del feto; y ángulo y técnica de tracción.

Se ha puesto en duda la seguridad de la ventosa. En mayo de 1998, la US Food and Drug Administration emitió una declaratoria de aviso al público relacionada con las complicaciones que se asocian con el parto asistido por ventosa. El propósito de esta declaratoria era aconsejar a los profesionales que los dispositivos de vacío podrían causar complicaciones graves o mortales cuando se utilizan de manera inadecuada. Como resultado, se hicieron las siguientes recomendaciones: 1) sólo se debe utilizar el sistema de ventosas cuando exista una indicación obstétrica específica; 2) las personas que utilicen la ventosa deben tener experiencia y conocimiento de las indicaciones, contraindicaciones y precauciones; 3) aquellos que utilicen la ventosa deben leer y comprender las instrucciones del instrumento específico que estén utilizando; 4) el personal de atención neonatal debe estar capacitado en las posibles complicaciones del sistema de ventosa; 5) es necesario informar a los individuos responsables de atender al neonato que se ha utilizado una ventosa, y 6) todas las reacciones adversas deben informarse a la Food and Drug Administration de EU.

El uso de la ventosa se ha asociado con diversas lesiones neonatales que van desde marcas superficiales benignas en el cuero cabelludo hasta hemorragias intracraneales graves y potencialmente mortales. La complicación neonatal más común es la hemorragia de la retina, que puede ocurrir hasta en 50% de los partos. Por fortuna, la complicación rara vez tiene alguna importancia clínica. El cefalohematoma implica hemorragia debajo del periostio y complica alrededor de 6% de los partos con ventosa. Debido a que la hemorragia se localiza debajo del periostio, es poco común que ocurra un sangrado importante debido a la incapacidad de la sangre para cruzar las suturas. El hematoma subgaleal, una complicación más grave, sucede en 50 de cada 10 000 partos asistidos con ventosa; esta situación se presenta cuando ocurre una hemorragia en los tejidos subaponeuróticos sueltos del cuero cabelludo. Debido a que el sangrado se presenta por

arriba del periostio, no lo contienen las suturas. En consecuencia, existe el potencial de una hemorragia letal. De hecho, el espacio subgaleal se extiende desde las órbitas de los ojos hasta la base del cuello. Este espacio potencial puede contener más de la mitad del volumen de sangre del recién nacido. La hemorragia intracraneal ocurre en cerca de 0.35% de los partos con ventosa. Puede ser una complicación catastrófica que incluya hemorragia subdural, subaracnoidea, intraventricular o intraparenquimal; estas complicaciones pueden ser muy graves, pero por fortuna son raras.

La mayoría de los expertos coinciden en que es posible disminuir o eliminar de modo significativo las lesiones si se utiliza el siguiente protocolo: 1) la tracción se aplica sólo cuando la paciente está pujando; 2) está prohibido aplicar torsión o flexión de la ventosa en un intento por girar la cabeza; 3) la ventosa se debe aplicar a la cabeza fetal por no más de 20 min; 4) debe abandonarse el procedimiento cuando la ventosa se desprenda o suelte dos veces de la cabeza del feto; no debe aplicarse una tercera vez; 5) es necesario abandonar el procedimiento si el producto no desciende después de tirar de él una vez; 6) el personal de atención neonatal debe estar presente al momento del parto con ventosa (esto también se aplica a los partos con fórceps); 7) en ninguna circunstancia el médico debe cambiar de la ventosa a fórceps o viceversa. Un excelente estudio que examinó las lesiones neonatales asociadas con el parto vaginal instrumental demostró que la mayor frecuencia de estas lesiones ocurrió en bebés en quienes se utilizaron tanto ventosa como fórceps. El profesional debe estar al tanto del riesgo de distocia del hombro, que aumenta con el parto con instrumental. La distocia del hombro ocurre más con los partos con ventosa que en aquellos con fórceps. Un auxiliar mnemotécnico útil para la extracción con ventosa es el siguiente:

A: Pedir **a**yuda, **a**tender a la paciente (obtener consentimiento informado), **a**nestesia.
B: Evacuar la vejiga (***b**ladder*)
C: **C**uello uterino totalmente dilatado
D: Tracción **d**escendente, **d**istocia del hombro
E: **E**xaminar la colocación de la cabeza fetal
F: Punto de **f**lexión

Cada parto operatorio debe acompañarse de una nota detallada y completa sobre el parto. El expediente médico debe documentar la indicación para el procedimiento, la posición del feto y la colocación de la cabeza al momento de la aplicación o aplicaciones de fórceps y ventosa, el tipo de dispositivo que se utilizó, el tiempo total de aplicación, el número de aplicaciones y desprendimientos de la ventosa, en caso de haberla utilizado y, si no se tuvo éxito, el modo posterior de parto. También sería prudente incluir en el expediente un comentario respecto al informe que se haya hecho a la paciente sobre las complicaciones potenciales del parto vaginal instrumental.

Causa sorpresa que se haya hecho una cantidad relativamente pequeña de estudios prospectivos aleatorizados en los que se comparen las ventosas con los fórceps. Al examinar la literatura médica, se pueden derivar las siguientes conclusiones. En general, el extractor con ventosa tiene menos probabilidad de lograr un parto vaginal exitoso en comparación con los fórceps. La ventosa tiene menor probabilidad de provocar lesiones en la madre en comparación con los fórceps. Aunque la ventosa se asocia con mayor frecuencia de cefalohematoma, otras lesiones faciales/craneales son más comunes con los fórceps. Al comparar las puntuaciones Apgar, la tendencia es hacia puntuaciones más bajas a los 5 min en el grupo donde se utilizaron ventosas en comparación con aquellos en los que se emplearon fórceps. El beneficio más inmediato que se asocia con el uso de ventosa es una reducción general en varias lesiones maternas. No obstante, para este momento, falta por determinarse cuál instrumento tiene menos efectos neonatales adversos.

Aunque tanto los fórceps como las ventosas han probado su utilidad como medio auxiliar en el parto vaginal, la ventosa se está volviendo el instrumento preferido. Tanto los fórceps como los extractores con ventosa son instrumentos aceptables y seguros para el parto vaginal instrumental. Aunque es necesario seleccionar a las candidatas de manera individual y orientarlas de acuerdo con lo que cada caso requiera, la habilidad del médico debe influir la decisión de utilizar un parto instrumental, al igual que la elección del instrumento. Sin embargo, cada instrumento tiene riesgos inherentes. Aunque la ventosa se ha asociado con morbilidad neonatal inmediata, los datos a largo plazo no sugieren ningún incremento en el riesgo de demoras del neurodesarrollo en niños nacidos con auxilio de ventosa o fórceps. Para reducir al mínimo los riesgos tanto maternos como fetales, el médico debe conocer las indicaciones, contraindicaciones, aplicación y uso de cada instrumento específico. A fin de facilitar un parto seguro y eficiente, es necesario que existan pautas similares a las que se discuten en este capítulo. Aunque la morbilidad materna puede ser un poco más elevada en los partos con fórceps, en general es baja en comparación con aquella que se asocia con el parto por cesárea. En una época en la que se elevan las tasas de uso de cesáreas, deben considerarse todos los modos disponibles de parto e individualizarlos de acuerdo con cada paciente, con la finalidad de garantizar la experiencia más eficaz y segura de parto.

Caughey A.B., Sandberg P.L., Zlatnik M.G., *et al.* Forceps compared with vacuum: Rates of neonatal and maternal morbidity. *Obstet Gynecol* 2005;106:908. PMID: 16260505.
Hook C.D., Damos J.R. Vacuum-assisted vaginal delivery. *Am Fam Physician* 2008;78:953. PMID: 18953972.
Johnson J.H., Figueroa R., Garry D., Elimian A., Maulik D. Immediate maternal and neonatal effects of forceps and vacuum-assisted deliveries. *Obstet Gynecol* 2004;103:513. PMID: 14990415.
Miksovsky P., Watson W.J. Obstetric vacuum extraction: State of the art in a new millennium. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56:736. PMID: 11719018.

CESÁREA

La cesárea se refiere al parto y alumbramiento del feto, placenta y membranas a través de una incisión abdominal y uterina. El primer parto documentado por este medio en una persona viva se realizó en 1610. La paciente murió 25 días después. Desde esa época, numerosos avances han logrado que la cesárea sea un procedimiento seguro. En los últimos

35 años, la tasa de partos por cesárea ha aumentado de manera constante de 5% a cerca de 30%. Durante este tiempo, la proporción de mortalidad materna (muertes maternas por cada 100 000 nacimientos) ha disminuido de casi 300 a menos de 10. Es frecuente que se citen los siguientes factores como contribuyentes para el aumento en la tasa de cesáreas: 1) menores tasas de parto vaginal instrumental; 2) menores tasas de partos vaginales después de cesárea (VBAC) y 3) menos partos vaginales de nalgas. A fin de que el profesional realice con seguridad esta operación común, debe tener conciencia de las indicaciones, riesgos, técnica quirúrgica y complicaciones potenciales de este procedimiento.

INDICACIONES

La cesárea se emplea en casos en los que el parto vaginal no es factible o impondría riesgos innecesarios para la madre o el bebé. Algunas indicaciones para este procedimiento quirúrgico son claras y directas, en tanto que otras son relativas. En algunos casos, se requiere ejercer un juicio cuidadoso para determinar si sería mejor una cesárea o un parto vaginal. No resulta práctico listar todas las posibles indicaciones; sin embargo, difícilmente existe cualquier complicación obstétrica que no se haya resuelto con un parto por cesárea. Las siguientes indicaciones son en la actualidad las más comunes.

Cesárea anterior

Una incisión uterina previa debido a miomectomía o cesárea previa puede debilitar la pared uterina o predisponer a la ruptura si se permite el trabajo de parto. Durante muchos años se creía en el dicho de que "una vez que se ha hecho una cesárea, siempre se necesitará otra cesárea". Sin embargo, a medida que comenzaron a aparecer en la literatura múltiples publicaciones que documentan la seguridad de VBAC, muchos médicos dejaron de dar validez a esta antigua creencia. En el año 2000, una meta nacional (en EU) era reducir la tasa de cesáreas repetidas a 3% y aumentar la tasa de VBAC a 35%. Los principales incentivos que condujeron a este cambio en filosofía fueron los menores riesgos asociados con el parto vaginal, menor necesidad de anestesia, menor morbilidad posparto, estancia hospitalaria más breve, menores costos y el aliento a la interacción y formación de lazos entre madre y lactante de manera más rápida y expedita. A medida que se realizaban más VBAC en situaciones que eran menos que ideales, surgieron complicaciones. Es posible que no exista mayor catástrofe obstétrica que la rotura del útero que conduce a la muerte materna y fetal. De hecho, parece haber una tendencia a regresar a la creencia de "una vez que se ha hecho una cesárea, siempre se necesitará otra cesárea". Baste decir que "una vez que se ha hecho una cesárea, siempre habrá controversia".

En general, las pacientes que son candidatas más apropiadas para el intento el trabajo de parto después de una cesárea (TOLAC) son aquellas: 1) que tuvieron una cesárea previa con incisión transversal baja; 2) pacientes que se presentan en trabajo de parto; 3) mujeres con trastornos no recurrentes (p. ej., presentación pélvica, patrones anormales de frecuencia cardiaca fetal, placenta previa en embarazo anterior), y 4) con un parto vaginal previo. Las pacientes que no son candidatas para un TOLAC incluyen mujeres con incisión uterina clásica (vertical) anterior o miometría previa. Si se realiza el intento de trabajo de parto, la paciente debe someterse a monitoreo continuo de la frecuencia cardiaca fetal y de la actividad uterina, y contar con un obstetra y un anestesiólogo para que intervengan en caso de sospecha de rotura uterina. Deben evitarse las prostaglandinas para maduración cervical, y si se administra oxitocina, hacerlo de manera juiciosa y conservadora. Los estudios actuales citan una tasa de mortalidad materna cercana a 1% en casos de rotura del útero, y una tasa de mortalidad perinatal que se aproxima a 50% asociada con rotura uterina. Por ende, es importante tener un equipo para vigilancia tanto materna como electrónica fetal y de instalaciones obstétricas y neonatales apropiadas. Debe utilizarse un catéter intravenoso de calibre grande y contar con sangre para una posible transfusión materna. También es necesario contar de inmediato con anestesia apropiada, una sala de operaciones equipada y personal experimentado en atención obstétrica y neonatal de urgencia.

Distocia y desproporción cefalopélvica

Los casos en los que la cabeza del feto es demasiado grande para pasar por la pelvis deben manejarse con una cesárea. Como ya se comentó, si la cabeza no se encaja durante el trabajo de parto, no debe intentarse el parto vaginal instrumental. En lugar de ello, es necesario llevar a cabo una cesárea. Debe sospecharse desproporción del estrecho superior en la primípara si comienza el trabajo de parto sin que la cabeza fetal haya encajado. En un número significativo de estas pacientes, la cabeza del feto no encaja y lo indicado es realizar una cesárea. Puede sospecharse desproporción de la pelvis media si el diámetro anteroposterior es corto, las espinas ciáticas son prominentes, el ligamento sacroespinoso es corto y el feto es grande. La desproporción del estrecho inferior requiere en general de un intento con fórceps o ventosa antes de determinar que es imposible llevar a cabo con seguridad el parto vaginal.

Distocia significa "trabajo de parto difícil". Esto ocurre cuando el trabajo de parto de una paciente va en progreso y luego se detiene por completo o se prolonga. Cuando ocurre cualquiera de estas situaciones durante el trabajo de parto, la situación demanda una reevaluación cuidadosa de la paciente, incluyendo la valoración del patrón del trabajo de parto, patrón de contracciones, peso estimado y presentación del feto, y valoración de la pelvis. En otras palabras, las tres "P" (poder, paso, pelvis) deben ser adecuadas para que ocurra un parto vaginal.

Posición y presentación fetal anormal

La posición transversal y la presentación de nalgas son indicaciones comunes para un parto por cesárea. La tendencia hacia la cesárea en la presentación pélvica aumentó debido a un gran estudio aleatorizado en el que se comparó a los lactantes en presentación de nalgas nacidos por vía vaginal contra aquellos nacidos por cesárea; con este último método se lograron mejores resultados. Aunque algunos todavía

consideran que el parto vaginal en presentación pélvica es una opción aceptable, en general la experiencia con la técnica está desapareciendo de la práctica. La versión cefálica externa es una alternativa razonable con algunas pacientes y es posible intentar convertir a presentación cefálica. Sin embargo, este procedimiento sólo tiene éxito en permitir el parto vaginal en 50% de los casos.

Anormalidades en el trazo de frecuencia cardiaca fetal

El monitoreo fetal antes y durante el trabajo de parto puede revelar problemas fetales que no serían evidentes de otro modo. Como resultado del monitoreo continuo, ha aumentado el número de cesáreas que se realizan por un "estado fetal preocupante". Las mejores estimaciones demuestran que cerca de 10% de las cesáreas se realizan debido a esta indicación.

Otras indicaciones

Además de las posibilidades que se discuten antes, otros trastornos que pueden conducir a un parto por cesárea son placenta previa, preeclampsia-eclampsia si la fecha está lejana del término, desprendimiento placentario, gestaciones múltiples, anormalidades fetales (p. ej., hidrocefalia), cáncer cervical e infección activa por herpes genital. Otra indicación que prevalece es la elección de la paciente. La idea de un parto electivo por cesárea sigue aumentando en popularidad y generando polémica.

PREPARACIÓN PREOPERATORIA PARA LA CESÁREA

En general, se realizan los siguientes pasos antes de una cesárea. Se informa a la paciente sobre las indicaciones para la cesárea, las alternativas y los riesgos, beneficios y complicaciones potenciales. Entonces, la paciente firma un formato en el que indica que ha recibido la información apropiada y que consiente al procedimiento ("consentimiento informado"). Es necesario colocar una aguja intravenosa calibre 18, para administrar una solución intravenosa apropiada antes de iniciar la operación. El médico debe administrar un antiácido para reducir la posibilidad de broncoaspiración durante la anestesia. Inserta una sonda Foley para permitir la evacuación continua de la vejiga antes, durante y después de la cirugía; administra la anestesia y prepara el abdomen. Se cubre a la paciente con campos quirúrgicos estériles. La inclinación ligera de la paciente hacia la izquierda mueve al útero en esa dirección respecto a la línea media y reduce al mínimo la presión sobre la vena cava inferior.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Incisión abdominal

Las opiniones difieren en cuanto al tipo de incisión abdominal que se debe realizar. La mayoría de los obstetras utilizan la incisión transversal (Pfannenstiel), con o sin corte de los músculos rectos abdominales, ya que es rara la dehiscencia de la herida y porque en general el resultado cosmético es superior. Cuando es necesario realizar una cesárea urgente, en especial en pacientes con cirugía abdominal previa u obesidad notable, se prefiere la incisión vertical suprapúbica en línea media debido a que es mucho más rápida y porque en general es mejor la exposición para un parto expedito y para resolver la hemorragia uterina (mediante histerectomía, en caso necesario). Si hay una cicatriz previa en el área abdominal inferior, es importante ingresar a la cavidad peritoneal en el extremo superior de la incisión para evitar que se lesione la vejiga, que quizá se haya desplazado hacia arriba en la pared abdominal al momento de cerrar la incisión previa.

Incisión uterina

Antes de realizar la incisión uterina, se pueden colocar compresas para laparotomía, empapadas en solución salina tibia y bien exprimidas, a ambos lados del útero para detener el derrame del líquido amniótico. Es necesario determinar el grado de dextrorrotación mediante determinar la posición de los ligamentos redondos, de modo que se pueda centrar la incisión uterina. No debe corregirse la torsión; en lugar de ello, es necesario obtener acceso en línea media por medio de separación de la pared uterina hacia la derecha de la paciente. Los diferentes tipos de incisiones uterinas se discutirán más adelante.

Localización de la placenta

Si la placenta se encuentra debajo de la incisión uterina, el cirujano debe evitar cortarla; de otro modo puede ocurrir una grave hemorragia fetal. Si no es posible evitarla, se puede hacer una incisión. Sin embargo, es necesario extraer al bebé con tanta rapidez como sea posible y pinzar de inmediato el cordón para prevenir una pérdida significativa de sangre.

Parto

El cirujano extrae al bebé y luego retira la placenta. La evidencia reciente ha demostrado que es posible reducir al mínimo la pérdida de sangre si se masajea el útero para permitir la expulsión espontánea de la placenta, en lugar de separarla y extraerla de manera manual. Después del alumbramiento de la placenta, es necesario masajear el útero y administrar oxitocina en dilución en solución intravenosa a una velocidad suficiente para mantener una contracción firme. Se limpia la cavidad uterina con una esponja para retirar cualquier membrana remanente. Se exterioriza el útero y se pinzan los sitios de hemorragia activa con pinzas Pennington o pinzas de anillo.

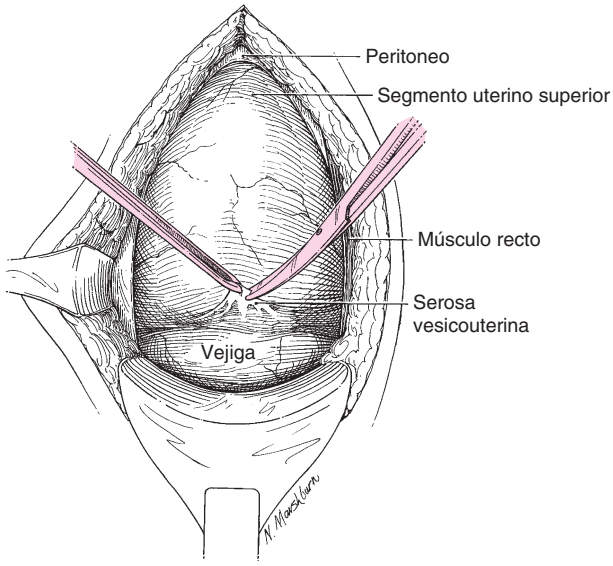
Cierre de la incisión uterina

El cierre de la incisión uterina depende del tipo de incisión hecha. En general, debe cerrarse el grosor completo del miometrio. A fin de reducir la probabilidad de rotura del útero durante un embarazo posterior, la incisión uterina debe cerrarse en dos capas. Los dos tipos de incisiones uterinas más utilizados y que se analizan aquí son la incisión clásica y la transversal baja.

CESÁREA CLÁSICA

Es la más sencilla de realizar, pero se asocia con la mayor pérdida de sangre y mayor riesgo de rotura del útero en embarazos posteriores, en comparación con las incisiones transversales inferiores. Las indicaciones que se aceptan en la actualidad para la cesárea clásica son placenta previa, posición transversal (en especial de espalda) y parto prematuro en el que el segmento uterino inferior está poco desarrollado. Es posible que se prefiera una cesárea clásica si se necesita un parto urgente, porque este tipo de incisión puede ofrecer el medio más rápido para extraer al producto. No obstante, es necesario ponderar los peligros de este procedimiento contra el minuto adicional que se puede requerir para retirar la vejiga del segmento uterino inferior y realizar la incisión semilunar transversa inferior.

Al llevar a cabo el procedimiento clásico, se realiza una incisión vertical en el útero. Se utiliza un bisturí para entrar en la cavidad uterina y la incisión se amplía con tijeras de vendaje. El producto se extrae a través de la incisión. Después de retirar la placenta y las membranas, el defecto uterino se repara con tres capas de sutura continua cruzada con material absorbible. Se recomienda sutura del número 0 para las dos capas más profundas y 2-0 para la capa superficial, para unir los bordes de serosa.



▲ **Figura 22-10.** La serosa vesicouterina suelta se toma con las pinzas. La punta de las pinzas hemostáticas se dirige al margen superior de la vejiga. El separador se coloca con firmeza contra la sínfisis. M, músculo. (Reproducida con autorización de Cunningham FW, Leveno KJ, Bloom SL, *et al. Williams Obstetrics*, 22a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2005, p. 594.)

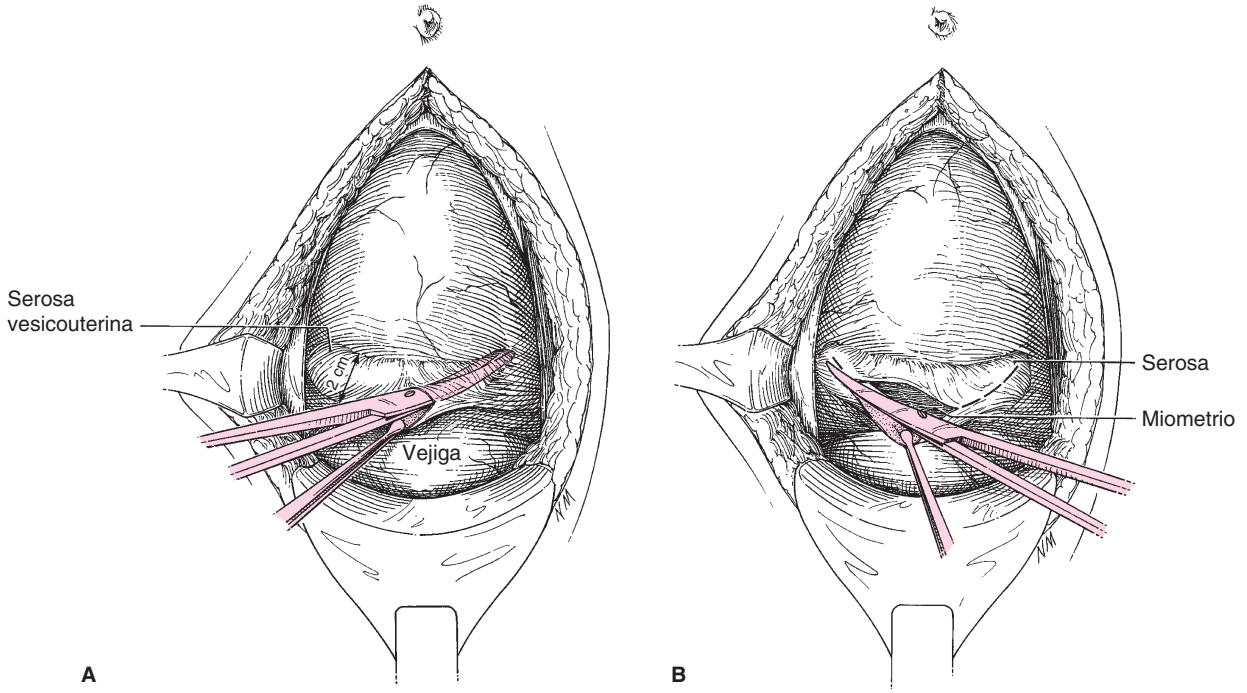
CESÁREA TRANSVERSAL BAJA

Debido a que la incisión uterina transversal baja (figuras 20-10 a 20-17) se asocia con menor pérdida de sangre y menos riesgo de pérdida de ruptura uterina posterior que con la cesárea clásica, es más frecuente. Después de abrir la cavidad del peritoneo e identificar el útero, el médico levanta el pliegue vesical de peritoneo con pinzas para tejido y corta transversalmente. Separa la vejiga por disección roma de la cara anterior del útero, en dirección inferior, a una distancia de 3-4 cm. Mantiene la vejiga lejos del área mediante un separador vesical especialmente diseñado. Realiza una incisión transversal a través de la pared uterina anterior con el bisturí. Ya sea con tijeras para vendaje o con los dedos, la incisión transversal se extiende en forma de media luna y en dirección superior a los bordes laterales, con la finalidad de evitar los vasos uterinos.

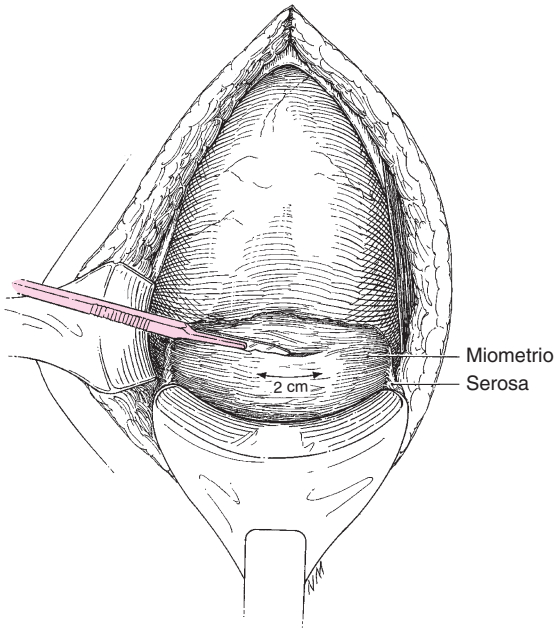
Si es posible realizar con facilidad la maniobra, la parte de presentación del feto se eleva con la mano, asegurándose de no doblar la muñeca, lo cual aumenta la posibilidad de extender la incisión en dirección inferior hacia el cuello uterino. Si la cabeza se localiza en un área profunda de la pelvis, es posible y seguro empujarla pidiendo a un asistente que inserte la mano dentro de la vagina para elevar la cabeza del feto a fin de facilitar el parto. Luego de extraer al bebé y a la placenta, se exterioriza el útero y se colocan pinzas en los bordes de corte del útero, en áreas de sangrado uterino de los senos uterinos. En general, la incisión uterina se cierra en dos capas con catgut crómico del número 0 o con otra sutura absorbible. Después de lograr la hemostasis apropiada, el peritoneo de la vejiga se cierra con sutura o se deja en su sitio. Antes de regresar el útero a la cavidad del peritoneo, deben inspeccionarse los anexos para detectar cualquier alteración patológica, como quistes ováricos. Algunos cirujanos prefieren cerrar el peritoneo anterior con sutura absorbible, en tanto que otros prefieren dejarlo así. La aponeurosis, el tejido subcutáneo y la piel se suturan de la manera acostumbrada.

COMPLICACIONES

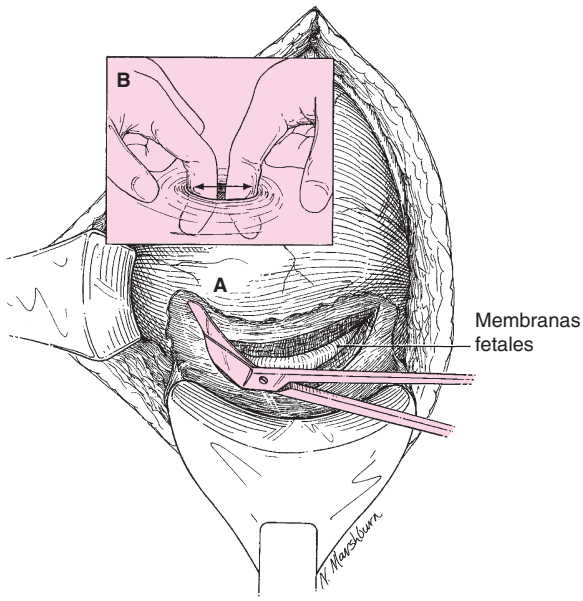
Las complicaciones más comunes que ocurren a causa de una cirugía cesárea son hemorragia posparto, endometritis e infección de la herida. La administración de antibióticos profilácticos y asegurarse de que se logre la hemostasis antes de cerrar el abdomen han ayudado a disminuir la frecuencia de estas complicaciones. Han surgido nuevos datos que demuestran menor riesgo de endometritis cuando se administran antibióticos antes de incidir la piel, en comparación con hacerlo después de pinzar el cordón umbilical. Los principales factores que afectan la curación de la incisión uterina son hemostasis, precisión de la aposición, calidad y cantidad de material de sutura, así como evitar la infección y estrangulamiento de los tejidos. En general, cabe afirmar que mientras más dure el procedimiento quirúrgico, mayor es la probabilidad de complicaciones posoperatorias. Los desastres posteriores a la cesárea son raros. Es evidente que



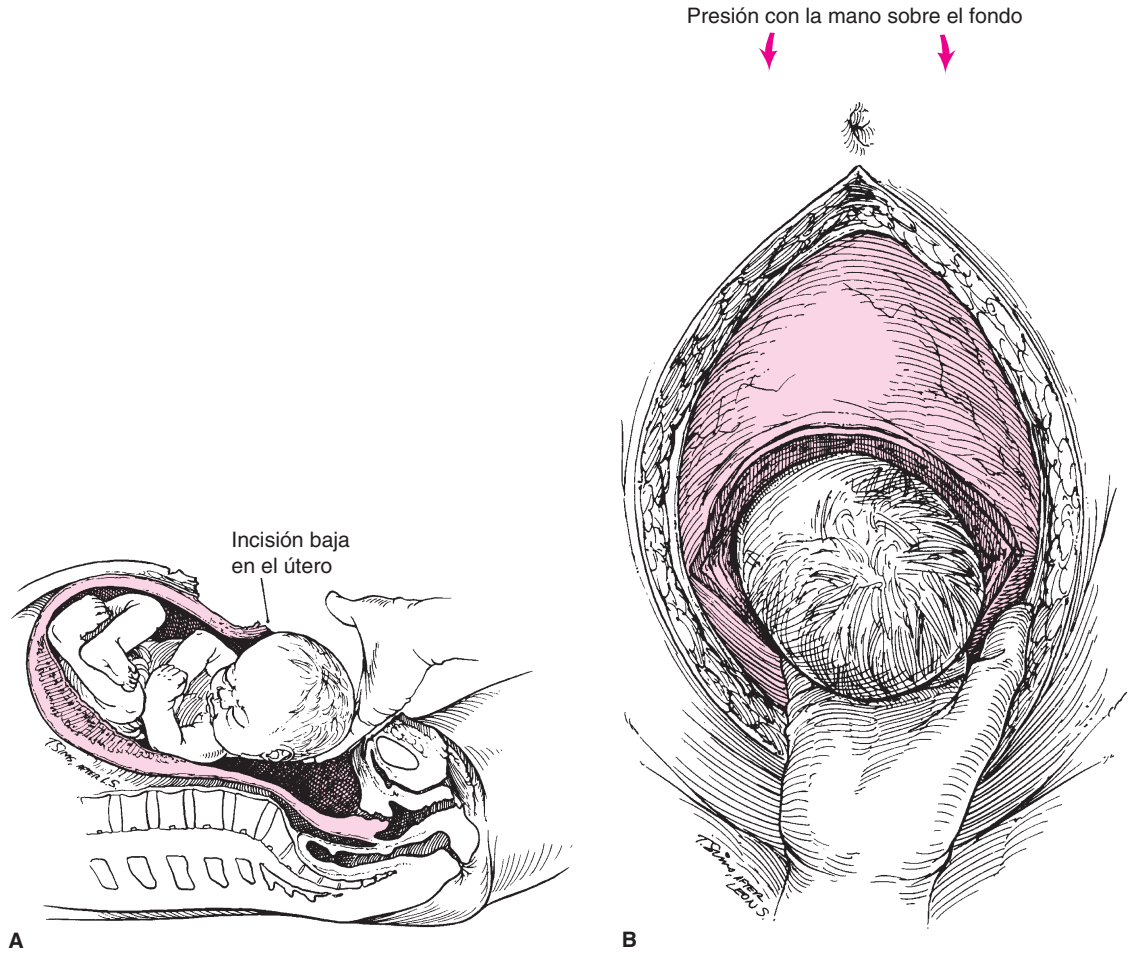
▲ **Figura 20-11.** La serosa suelta por arriba del margen superior de la vejiga se eleva e incide en dirección lateral. (Reproducida con autorización de Cunningham FW, Leveno KJ, Bloom SL, *et al. Williams Obstetrics*, 22a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2005, p. 594.)



▲ **Figura 20-12.** Se realiza una incisión cuidadosa en el miometrio para evitar que se lesione la cabeza del feto. (Reproducida con autorización de Cunningham FW, Leveno KJ, Bloom SL, *et al. Williams Obstetrics*, 22a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2005, p. 595.)



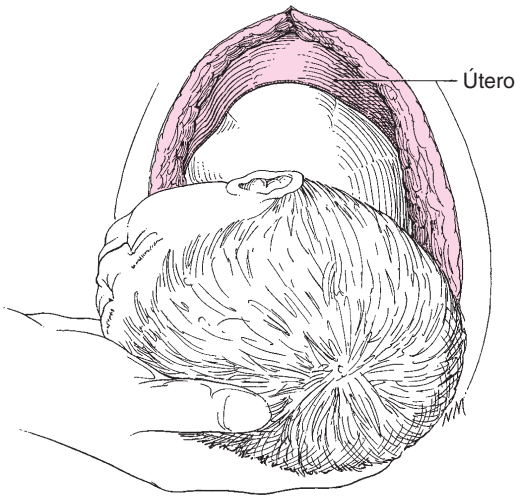
▲ **Figura 20-13.** Después de ingresar en la cavidad uterina, la incisión se amplía en dirección lateral con las tijeras de vendaje **(A)** o con los dedos **(B)**. (Reproducida con autorización de Cunningham FW, Leveno KJ, Bloom SL, *et al. Williams Obstetrics*, 22a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2005, p. 595.)



▲ **Figura 20-14.** **A:** Inmediatamente después de incidir el útero y romper las membranas fetales, se introducen los dedos entre la sínfisis del pubis y la cabeza del feto hasta que se llega a la superficie posterior. La cabeza se levanta con cuidado en dirección anterior y, según se requiera, en dirección superior hasta extraerla de la parte inferior de la sínfisis y sacarla a través de las incisiones uterina y abdominal. **B:** Mientras se levanta la cabeza del feto a través de la incisión, en general se aplica presión al fondo uterino a través de la pared abdominal para expulsar el producto. (Reproducida con autorización de Cunningham FW, Leveno KJ, Bloom SL, *et al. Williams Obstetrics*, 22a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2005, p. 596.)

algunos son imposibles de prevenir. Otros son resultado directo de una técnica quirúrgica deficiente, en especial por falta de atención a la hemostasia, elección inadecuada de anestesia o uso de la misma en manos inexpertas, reemplazo inadecuado de hemoderivados o transfusión de sangre incompatible, y demora en el diagnóstico o manejo incorrecto de infecciones.

Por desgracia, se puede obtener poca información sobre la integridad de una cicatriz particular en un embarazo posterior al interrogar sobre la presencia o ausencia de infección posoperatoria y localización de la incisión. En un embarazo posterior, el dolor en el área de cicatrización puede sugerir dehiscencia. Casi 50% de todas las roturas de cicatrices uterinas clásicas ocurre antes del inicio del trabajo de parto. La frecuencia de rotura uterina se acerca a 4-9% en el caso de cesáreas clásicas y 0.7-1.5% en cicatrices por cesárea transversal baja. La rotura de una cicatriz por cesárea clásica generalmente es catastrófica, ocurre de manera repentina y total, con extrusión parcial o total del feto hacia la cavidad abdominal. El choque debido a hemorragia interna es un signo prominente. La rotura de una cicatriz transversal baja en general es más sutil y casi siempre ocurre durante la fase activa del trabajo de parto. El signo de presentación más común (ya que se presenta en más de 80% de los casos) es un cambio en el patrón de frecuencia cardiaca del feto. Un dato recién reconocido de desaceleraciones variables o tardías debe alertar al obstetra. Hallazgos adicionales que podrían indicar la ruptura uterina incluyen sangrado vaginal, dolor abdominal (en especial sobre el sitio de la incisión anterior) y pérdida de la posición fetal. Es necesario colocar en cuanto

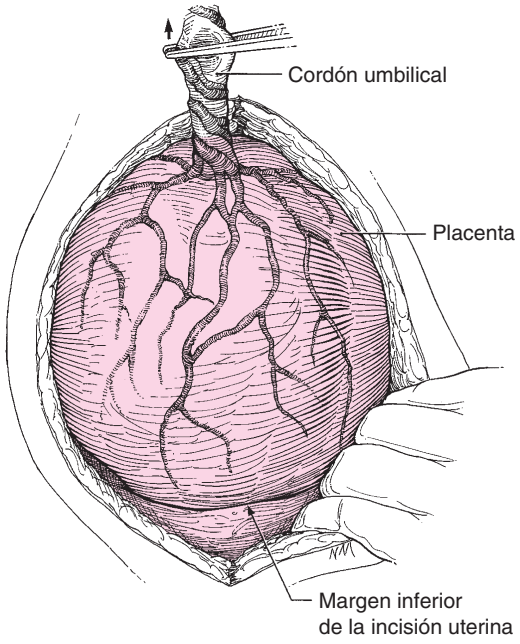


▲ **Figura 20-15.** Se extraen los hombros y se inicia la infusión de oxitocina.

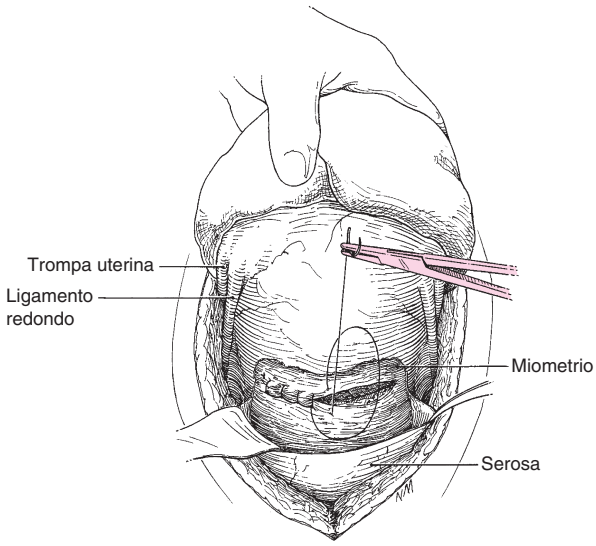
sea posible un electrodo en la piel cabelluda para asegurarse de obtener un trazo continuo de la frecuencia cardiaca fetal en pacientes sometidas a TOLAC. Si se sospecha rotura del útero, la paciente debe entrar de inmediato en cirugía.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATALES

Aunque de manera superficial podría parecer que el parto por cesárea es el método más seguro para el bebé, es posible que no sea del todo cierto. Aunque en general es benigna, la



▲ **Figura 20-16.** Placenta que sobresale a través de la incisión uterina a medida que se contrae el útero.



▲ **Figura 20-17.** Los bordes de corte de la incisión uterina se cierran con una sutura continua cruzada.

taquipnea transitoria del recién nacido es más común en la cesárea que en el parto vaginal. El riesgo de hemorragia e hipoxia en el feto ocurre cuando se encuentra la placenta debajo de la incisión uterina y se secciona de manera inadvertida o propositiva. También existe el riesgo de laceración del producto al momento de realizar la incisión uterina. Se ha informado que la laceración del feto ocurre a una tasa de alrededor de 0.2-0.4 en todos los partos por cesárea. El sitio común es en el rostro, en el área de la mejilla, pero también puede ocurrir en nalgas, orejas, cabeza o cualquier otro sitio del cuerpo que se encuentre debajo del corte. En consecuencia, es de gran importancia tener cuidado al incidir las capas del útero. Esto es cierto en especial durante un trabajo prolongado de parto, en el que el útero puede ser muy delgado. Debido a las complicaciones potenciales para el producto que son inherentes a todo parto por cesárea, es necesario que un profesional capacitado examine a todos los lactantes en cuanto sea posible después del parto.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Vaginal Birth after Previous Cesarean Delivery. Practice Bulletin No. 115*. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2010.

Goetzinger K.R., Macones G.A. Operative vaginal delivery: Current trends in obstetrics. *Womens Health* 2008;4:281. PMID: 19072477.

Gyamfi C., Juhasz G., Gyamfi P., Blumenfeld Y., Stone J.L. Single- versus double-layer uterine incision closure and uterine rupture. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19:639. PMID: 17118738.

Kaimal A.J., Zlatnik M.G., Cheng Y.W., *et al*. Effect of change in policy regarding the timing of prophylactic antibiotics on the rate of postcesarean delivery surgical-site infections. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:310.e1. PMID: 18771995.

Lydon-Rochelle M., Holt V.L., Easterling T.R., Martin D.P. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2001;345:3. PMID: 11439945.

Nygaard I., Cruikshank D.P. Should all women be offered elective cesarean delivery? *Obstet Gynecol* 2003;102:217. PMID: 12907089.

HISTERECTOMÍA POSTERIOR A LA CESÁREA

Una de las principales indicaciones para una histerectomía después de una cesárea es la incapacidad para detener la hemorragia. La razón más común para este procedimiento es la implantación anormal de la placenta, como en la placenta adherente, penetrante y perforante. A medida que continúa aumentando la tasa de partos por cesárea, estas complicaciones cada vez son más comunes. Otras indicaciones para la histerectomía por cesárea incluyen atonía uterina intratable, incapacidad para reparar una ruptura uterina y la presencia de grandes miomas uterinos. La histerectomía por cesárea es un procedimiento potencialmente mórbido, debido al aumento en la pérdida de sangre y la posibilidad de lesionar la vejiga, uréter o intestino.

Los aspectos técnicos de la histerectomía durante una cesárea son similares a los de la histerectomía en la paciente no embarazada, excepto que todas las estructuras, planos de disección natural y pedículos están muy vascularizados. En consecuencia, existe un riesgo importante de pérdida excesiva de sangre y de la necesidad de transfusión de hemoderivados. Cuando existe sospecha de la necesidad de una histerectomía posterior a la cesárea, debe informarse al anestesiólogo y al personal del banco de sangre. Se recomienda contar con hemoderivados (concentrado de eritrocitos y plasma fresco congelado). Por último, debe contarse con un cirujano vascular o con un ginecólogo oncólogo para ayudar en caso necesario. Los estudios han demostrado que la histerectomía posterior a la cesárea en un caso no urgente es mucho más segura que aquella que se realiza en caso de urgencia. Específicamente, las lesiones a la vejiga y uréter y la necesidad de transfusión son más comunes cuando el procedimiento se realiza en una situación de urgencia.

Oliphant S.S., Jones K.A., Wang L., Bunker C.H., Lowder J.L. Trends over time with commonly performed obstetric and gynecologic inpatient procedures. *Obstet Gynecol* 2010;116;926. PMID: 20859157.
Vacca A. Trials and tribulations of operative vaginal delivery. *BJOG* 2007;114:519. PMID: 17439561.
Yeomans E.R. Operative vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2010;115:645. PMID: 20177298.

21

Hemorragia posparto y puerperio anormal

booksmedicos.org

Sarah B.H. Poggi, MD

HEMORRAGIA POSPARTO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La hemorragia posparto denota un sangrado excesivo (>500 ml por vía vaginal) posterior al parto. La hemorragia puede iniciarse antes, durante o después del alumbramiento. Las pérdidas de sangre reales medidas durante partos vaginales sin complicaciones son, en promedio, de 700 ml y es posible que las pérdidas de sangre se subestimen de manera frecuente. Aún así, el criterio de una pérdida de 500 ml es aceptable en términos históricos.
- La sangre que se pierde durante las primeras 24 horas después del parto es una *hemorragia posparto temprana*; aquella que se pierde entre las 24 horas y las seis semanas posteriores al parto es una *hemorragia posparto tardía*.

Patogenia

La incidencia de pérdidas excesivas de sangre después del parto vaginal es de 5 a 8%. La hemorragia posparto es la causa más común de pérdida excesiva de sangre en el embarazo y la mayoría de las transfusiones que se realizan en mujeres embarazadas se llevan a cabo para reponer la sangre perdida después del parto. La hemorragia es la tercera principal causa de mortalidad materna en EU y es directamente responsable de cerca de una sexta parte de las muertes maternas. En países menos desarrollados, la hemorragia se encuentra entre las principales causas obstétricas de muerte materna.

Las causas de la hemorragia posparto incluyen atonía uterina, laceraciones obstétricas, retención del tejido placentario y defectos de la coagulación.

A. Atonía uterina

El sangrado posparto se controla fisiológicamente a través de la constricción de las fibras entrelazadas de miometrio que rodean los vasos sanguíneos que irrigan el sitio de implantación placentaria. La atonía uterina se presenta cuando el miometrio no puede contraerse.

La atonía es la causa más común de hemorragia posparto (50% de los casos). Los factores predisponentes incluyen la manipulación excesiva del útero, la anestesia general (en particular con compuestos halogenados), sobredistensión uterina (por gemelos o polihidramnios), trabajo de parto prolongado, gran multiparidad, leiomiomas uterinos, parto instrumental y manipulación intrauterina, inducción o aceleración del trabajo de parto con oxitocina, hemorragia anterior en la tercera etapa, infección uterina, extravasación de sangre al interior del miometrio (útero de Couvelaire) y disfunción miometrial intrínseca.

B. Laceraciones obstétricas

El sangrado excesivo por episiotomía, laceraciones, o ambas, provoca 20% de las hemorragias posparto. Las laceraciones pueden afectar al útero, cuello de la matriz, vagina o vulva. Generalmente son el resultado de un parto precipitado o descontrolado o del parto instrumental de un lactante de gran tamaño; sin embargo, pueden suceder después de cualquier parto. Las laceraciones de los vasos sanguíneos por debajo del epitelio vaginal o vulvar dan lugar a hematomas. El sangrado se encuentra oculto y puede ser peligroso ya que es posible que pase inadvertido durante varias horas y que sólo se torne evidente al momento en que se suscite el choque.

Las episiotomías pueden ocasionar sangrados excesivos si afectan arterias o grandes várices, si la episiotomía es extensa o si se presentó una demora entre la episiotomía o el parto y la reparación de la lesión.

El sangrado persistente (especialmente si es rojo brillante) y un útero firme y bien contraído, sugieren sangrado de una laceración o de la episiotomía. Cuando se identifica que la fuente de la hemorragia posparto son las laceraciones cervicales o vaginales, lo más recomendable es realizar su reparación bajo condiciones adecuadas de anestesia.

La rotura espontánea del útero es inusual. Los factores de riesgo para esta complicación incluyen gran multiparidad, presentación anormal, cirugía uterina anterior e inducción del trabajo de parto con oxitocina. La rotura de la cicatriz de una cesárea anterior después de un parto vaginal puede ser una causa cada vez más importante de hemorragia posparto.

C. Retención de tejido placentario

La retención de tejido y membranas placentarias causa 5-10% de las hemorragias posparto. La retención de tejido placentario en la cavidad uterina sucede en casos de placenta adherente (*accreta*), un diagnóstico cada vez más frecuente en esta era de múltiples partos por cesárea. También puede darse la retención del tejido placentario en casos que se manejan por medio de la remoción manual de la placenta, por un manejo inadecuado de la tercera etapa del trabajo de parto y en casos no reconocidos de placenta accesoria.

Los datos ecográficos de una masa uterina ecogénica dan un poderoso sustento al diagnóstico de retención de productos placentarios. Es probable que sea adecuado utilizar esta técnica en casos de hemorragia que suceden pocas horas después del parto o en casos de hemorragia posparto tardía. La ecografía Doppler dúplex transvaginal también resulta de efectividad en la valoración de estas pacientes. Cierta evidencia indica que una sonohisterografía puede ayudar en el diagnóstico de tejido trofoblástico residual. Si la cavidad endometrial parece vacía, puede evitarse un legrado innecesario.

D. Defectos de la coagulación

Las coagulopatías en el embarazo pueden ser defectos adquiridos de la coagulación que se observan en asociación con diversos trastornos obstétricos, incluyendo desprendimiento de la placenta, exceso de tromboplastina por un óbito fetal retenido, embolia de líquido amniótico, preeclampsia grave, eclampsia y sepsis. Estas coagulopatías pueden exhibirse como hipofibrinogenemia, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada. En sí misma, la transfusión de más de ocho unidades de sangre puede inducir una coagulopatía por dilución.

La enfermedad de Von Willebrand, la trombocitopenia inmune y la leucemia son trastornos que pueden presentarse en mujeres embarazadas.

Prevención

La prevención de una hemorragia es preferible al mejor de los tratamientos. Toda paciente en trabajo de parto debe evaluarse en cuanto a riesgos de hemorragia posparto. Los factores de riesgo incluyen coagulopatía, hemorragia o transfusión sanguínea durante un embarazo anterior; anemia durante el trabajo de parto; gran multiparidad; gestación múltiple; feto de gran tamaño; polihidramnios; trabajo de parto disfuncional; inducción o aceleración del parto con oxitocina; trabajo de parto rápido o precipitado; preeclampsia o eclampsia graves; parto vaginal posterior a nacimiento por cesárea; anestesia general para el parto; parto con fórceps; y demoras en el alumbramiento después del parto vaginal del feto.

Complicaciones

Aunque cualquier mujer puede padecer una pérdida excesiva de sangre durante el parto, las mujeres ya comprometidas con anemia o una enfermedad intercurrente se encuentran en mayores probabilidades de exhibir un grave deterioro de su estado general, y la anemia y la pérdida excesiva de sangre pueden predisponerlas a una subsiguiente infección puerperal. Es poco frecuente, aunque no insignificante, que haya morbilidad importante asociada con las terapias de transfusión (p. ej., infección viral, reacciones de transfusión). Además, otros tipos de tratamiento para la anemia pueden implicar cierto riesgo.

La hipotensión posparto puede conducir a una necrosis parcial o total de la glándula hipófisis anterior y ocasionar panhipopituitarismo, o síndrome de Sheehan, que se caracteriza por la ausencia de lactación, amenorrea, disminución del tamaño de las mamas, pérdida de vello púbico y axilar, hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal. El padecimiento es inusual (<1 en 10 000 partos). Una mujer con hipotensión posparto que se encuentra lactando de manera activa probablemente no padece del síndrome de Sheehan. La hipotensión puede conducir a insuficiencia renal aguda y a otras lesiones en aparatos y sistemas. En la hemorragia extrema, se producirá esterilidad a causa de la histerectomía realizada para controlar la hemorragia posparto incoercible.

Tratamiento

A. Preparación preparto

Se debe llevar a cabo la determinación del grupo sanguíneo y la detección de anticuerpos de toda paciente obstétrica al momento de su ingreso al hospital. Aquellas pacientes identificadas como en riesgo de hemorragia posparto requieren de la obtención inmediata del grupo sanguíneo y la compatibilidad cruzada. La sangre necesaria debe reservarse en el banco de sangre hasta 24 horas después del parto. Se debe colocar una sonda intravenosa de gran calibre y fijarla cuidadosamente después de su inserción. El personal de la sala de partos debe estar al tanto del riesgo de hemorragia. Las pacientes gravemente anémicas necesitan recibir una transfusión tan pronto esté lista la sangre de compatibilidad cruzada.

A causa de las preocupaciones asociadas con las transfusiones sanguíneas, se ha abogado por las donaciones autólogas de sangre en pacientes obstétricas en riesgo de hemorragia posparto. A pesar de una cuidadosa evaluación de los factores de riesgo, con la excepción de los casos de placenta previa, la capacidad del médico para predecir qué pacientes presentarán hemorragias y requerirán de una transfusión sanguínea sigue siendo deficiente, por lo que el costo de este tipo de abordaje podría no estar justificado.

B. Parto

Después del nacimiento del lactante, se masajea al útero con movimientos circulares o hacia adelante y atrás hasta que el miometrio se torna firme y bien contraído. Un masaje excesivo y vigoroso antes, durante o después del alumbramiento de las secundinas puede interferir con la contracción natural del miometrio y, en lugar de apresurar la contracción, puede conducir a una pérdida excesiva de sangre después del parto.

C. Tercera etapa del trabajo de parto normal; separación de la placenta

Comúnmente, la placenta se separa del útero y se expulsa en los cinco minutos posteriores al parto del lactante y al cabo de 15 minutos en 90% de los casos. Los intentos por apresurar la separación no surten efecto alguno y pueden ocasionar daños. La separación espontánea de la placenta es inminente cuando

el útero se vuelve redondo y firme, sale un chorro repentino de sangre de la vagina, el útero parece levantarse dentro del abdomen y el cordón umbilical desciende y sale por la vagina.

Es entonces cuando la placenta puede retirarse de la vagina mediante una suave tracción sobre el cordón umbilical. Antes de la separación placentaria, una suave y constante tracción sobre el cordón en combinación con una presión ascendente sobre el segmento uterino inferior (maniobra de Brandt-Andrews) garantiza que la placenta pueda removerse tan pronto como se presente la separación y proporciona un medio para dar seguimiento a la consistencia del útero. Las membranas adherentes pueden retirarse con una suave tracción mediante pinzas de anillo. Inmediatamente después de la expulsión de la placenta, ésta debe inspeccionarse para garantizar que se encuentre completa.

Extracción manual de la placenta

Hay opiniones divididas en cuanto al momento correcto para extraer la placenta manualmente. En presencia de una hemorragia, resulta poco razonable esperar a que ocurra la separación natural y debe realizarse la extracción manual sin demora. Tradicionalmente, en ausencia de sangrado, muchos han abogado por la extracción de la placenta 30 minutos después del nacimiento del lactante. La evidencia más reciente sugiere que a fin de evitar la hemorragia posparto, la placenta que no se haya expulsado después de 18 minutos debe retirarse manualmente.

En el pasado, se hicieron esfuerzos frecuentes por promover la extracción manual rutinaria de la placenta. La fundamentación para esto incluye el acortamiento de la tercera etapa del trabajo de parto, la disminución de las pérdidas de sangre, el desarrollo de experiencia en la extracción manual para poder manejar casos de placenta adherente y como forma simultánea para explorar el útero. Ahora, la evidencia indica que la extracción manual de la placenta puede ser un factor de riesgo para la endometritis posparto. Estos beneficios reales o potenciales deben sopesarse contra la incomodidad que esto le ocasiona a la paciente, el riesgo de infección o el riesgo de causar un sangrado adicional al interferir con los mecanismos normales de separación placentaria.

Técnica: Se estabiliza el útero al asir el fondo del mismo con una mano colocada sobre el abdomen. La otra mano rastrea el curso del cordón umbilical a través de la vagina y el cuello uterino hasta palpar el borde de la placenta. Se perforan las membranas del margen placentario y se inserta la mano entre la placenta y la pared del útero, con la palma hacia la placenta. A continuación, se hace un barrido suave de lado a lado y de arriba abajo con la mano para desprender a la placenta de sus puntos de adherencia en el útero. Cuando la placenta se separa por completo del útero, se sujeta y se jala fuera de él.

Es necesario inspeccionar los lados fetal y materno de la placenta para garantizar que se ha extraído en su totalidad. Sobre la superficie fetal, la extracción incompleta de la placenta se manifiesta como una interrupción de los vasos de la placa coriónica, lo que normalmente se exhibe en forma de hemorragia. Sobre la superficie materna, es posible observar dónde se han separado los cotiledones. Si se observa evidencia de una extracción incompleta, se debe volver a explorar el útero para retirar cualesquiera pequeños trozos de placenta que sigan adheridos. Se debe masajear el útero hasta que se obtenga un tono miometrial firme. Dependiendo de los otros factores de riesgo de endometritis posparto de la paciente, podrán administrarse antibióticos profilácticos al momento de la extracción manual de la placenta.

Periodo posparto inmediato

Se pueden administrar medicamentos uterotónicos tan pronto como se expulse el hombro anterior del neonato. Existe una incidencia significativamente menor de hemorragia posparto en pacientes que reciben oxitocina (ya sea intravenosa [IV] o intramuscular [IM] a dosis bajas) al momento de la expulsión del hombro anterior y de la tracción controlada del cordón umbilical en comparación con pacientes que reciben oxitocina IV después del alumbramiento. No hubo mayor incidencia de retención placentaria. No obstante, en poblaciones sin detección ecográfica de gemelos existe el peligro potencial de atrapamiento del segundo gemelo no diagnosticado, por lo que la oxitocina sólo debe administrarse después del alumbramiento. La administración rutinaria de oxitócicos durante la tercera etapa reduce las pérdidas de sangre durante el parto y disminuye las probabilidades de hemorragia posparto en 40%. Se puede utilizar oxitocina, 10-20 U/L de solución salina isotónica, o cualquier otra solución IV por medio de infusión lenta o 10 U por vía IM. No debe utilizarse la administración en bolo ya que las dosis de gran tamaño (>5 U) pueden provocar hipotensión. Recientemente, se ha encontrado que el misoprostol sublingual (800 μg) es tan eficaz, en términos clínicos, como la oxitocina (40 U/L) para el tratamiento de hemorragias posparto. Esta información es de particular utilidad en áreas de bajos recursos porque el misoprostol no necesita refrigerarse ni requiere de equipos especiales para su administración pero, independientemente del contexto, el misoprostol es un útil adyuvante para el tratamiento de la hemorragia posparto. Los alcaloides ergóticos (p. ej., maleato de metilergonovina, 0.2 mg IM) también pueden utilizarse de manera rutinaria, pero no resultan más eficaces que la oxitocina y representan mayor riesgo, ya que en raras ocasiones pueden producir una marcada hipertensión. Esto sucede más comúnmente con su administración IV o cuando se ha utilizado anestesia regional. Los alcaloides ergóticos no deben utilizarse en mujeres hipertensas o en mujeres con cardiopatías.

Reparación de las laceraciones

Si el sangrado es excesivo antes de la separación de la placenta, está indicada la extracción manual de la misma. De lo contrario, debe evitarse la manipulación excesiva del útero.

La vagina y el cuello de la matriz deben inspeccionarse con atención justo después del alumbramiento con la iluminación y ayuda necesarias. Se hace una rápida reparación de la episiotomía una vez que el masaje haya producido un útero firme y plenamente contraído. Un tapón colocado dentro de la vagina por encima de la episiotomía ayuda a mantener seco el campo; unir el extremo libre del tapón al resto de los paños quirúrgicos le recordará al médico que debe retirarlo una vez terminada la reparación.

La tendencia de los vasos sangrantes a retraerse del sitio de la laceración es la razón de uno de los principios cardinales de la reparación; ésta se debe iniciar por encima del punto

más elevado de la laceración. La sutura más elevada también se utiliza para ofrecer una suave tracción a fin de acercar más el sitio de la laceración al introito. Después, se colocan ligaduras hemostáticas de la manera habitual y la totalidad de la vía del parto se inspecciona con cuidado para descartar que no haya sitios de sangrado adicionales. Una inspección extensa también proporciona el tiempo necesario para confirmar que los esfuerzos hemostáticos anteriores hayan surtido efecto.

Una laceración cervical o vaginal que se extienda hasta el ligamento ancho no debe repararse vaginalmente. Se requiere de laparotomía con evacuación del hematoma resultante y reparación hemostática o histerectomía.

Los hematomas grandes o en expansión de las paredes vaginales requieren de manejo quirúrgico para un control adecuado. Primero, un asistente expone la pared vaginal. Si la laceración está acompañada de un hematoma, la laceración se extiende para que el hematoma pueda evacuarse y examinarse en su totalidad. Una vez identificado el sitio del sangrado, se puede colocar una ligadura hemostática de gran tamaño muy por encima del sitio. Esto garantiza la hemostasia del vaso, que tiene probabilidades de retraerse ante la laceración. La cavidad del hematoma debe dejarse abierta para permitir el drenaje de sangre y para garantizar que no habrá sangrado oculto si no puede lograrse la hemostasia.

Si no hay laceraciones presentes sobre la pared vaginal cuando se identifica un hematoma, entonces debe hacerse una incisión sobre el mismo para permitir que el tratamiento se lleve a cabo como se detalló antes.

Después del parto, los asistentes de la sala de recuperación deben masajear el útero y verificar la ausencia de sangrado vaginal con frecuencia.

Evaluación de hemorragias persistentes

Si la hemorragia vaginal persiste después del alumbramiento, se debe iniciar un tratamiento agresivo. No es suficiente llevar a cabo un masaje uterino superficial, por ejemplo, sin buscar la causa de la hemorragia e iniciar un tratamiento definitivo. Los siguientes pasos se deben llevar a cabo sin demora:

1. Comprima el útero manualmente.
2. Obtenga ayuda.
3. Si aún no se ha hecho, obtenga una muestra de sangre para determinar el grupo sanguíneo y la compatibilidad cruzada.
4. Observe la coagulación de la sangre para descartar una coagulopatía.
5. Inicie reposición de líquidos o sangre.
6. Explore la cavidad uterina detenidamente.
7. Realice una inspección completa del cuello uterino y de la vagina.
8. Inserte una segunda sonda IV para la administración de sangre o líquidos.

A. Medidas para controlar la hemorragia

1. Exploración manual del útero. Se debe explorar el útero de inmediato en mujeres con hemorragia posparto. La exploración manual también debe considerarse después del alumbramiento bajo las siguientes circunstancias: 1) cuando el parto vaginal sigue a una cesárea anterior; 2) si se ha llevado a cabo alguna manipulación intrauterina, como versión y extracción; 3) cuando ha ocurrido una presentación anormal durante el trabajo de parto y nacimiento; 4) tras dar a luz a un lactante prematuro; 5) si se ha observado un contorno uterino anormal antes del parto; y 6) al existir posibilidad de embarazo múltiple no diagnosticado a fin de descartar la posibilidad de gemelos.

Asegúrese de que se hayan expulsado todas las partes de la placenta y que el útero se encuentre intacto; esto debe hacerse aun en el caso de un útero adecuadamente contraído. La exploración que se lleve a cabo por razones adicionales a la valoración de una hemorragia también debería confirmar que las paredes del útero se encuentren intactas y debe tratar de identificar cualquier anormalidad estructural intrauterina. La exploración manual del útero no aumenta la morbilidad febril ni las pérdidas de sangre.

Técnica: Coloque un guante nuevo sobre el guante que ya se encuentra en la mano de exploración. Forme un cono con la mano e introdúzcala suavemente mediante una firme presión a través del cuello uterino al tiempo que estabiliza el fondo del útero con la otra mano. Barra el dorso de los dedos índice y medio a lo largo de la totalidad de la superficie del útero, empezando por el fondo. En el segmento uterino inferior, palpe las paredes con la superficie palmar de un dedo. Las laceraciones uterinas se percibirán como un defecto anatómico evidente. Toda exploración debe llevarse a cabo con sumo cuidado ya que el útero posparto se perfora con facilidad.

La rotura uterina detectada mediante la exploración manual en presencia de una hemorragia posparto requiere de laparotomía inmediata. La decisión de reparar o de proceder a una histerectomía se debe hacer con base en la extensión de la rotura, el deseo de la paciente de procreación a futuro y el grado del deterioro clínico de la paciente.

2. Compresión y masaje bimanual. El paso más importante para controlar una hemorragia posparto atónica es mediante la compresión uterina bimanual, que puede tener que continuarse durante 20-30 minutos o más. Debe iniciarse la reposición de la volemia tan pronto como se tenga una sonda IV segura colocada. Si está disponible, administre sangre del grupo sanguíneo y compatibilidad cruzada. La compresión manual del útero controlará la mayoría de los casos de hemorragia debidos a la atonía uterina, a la retención de los productos de la concepción (una vez retirados los mismos) y a coagulopatías.

Técnica: Coloque una mano sobre el abdomen de la paciente y sujete el fondo uterino; bájelo por encima de la sínfisis del pubis. Inserte la otra mano en el interior de la vagina y coloque los dedos índice y medio a cada lado del cuello uterino y empújelo en dirección cefálica y anterior. La pulsación de las arterias uterinas debe sentirse con las yemas de los dedos. Masajee el útero con ambas manos al tiempo que mantiene la compresión. Es posible que se requiera de una compresión prolongada (20-30 minutos), pero casi siempre resulta exitosa para el control del sangrado.

Durante la compresión y masaje inserte una sonda Foley en la vejiga, ya que el vigoroso reemplazo de líquidos y sangre ocasionará diuresis. Una vejiga distendida interferirá con la compresión y masaje, contribuirá a la incomodidad de la pa-

ciente y, en sí misma, puede ser un importante contribuidor a la atonía uterina.

3. Legrado. Realizar el legrado de un útero posparto grande y suave puede ser una obra formidable ya que el riesgo de perforación es alto y el procedimiento comúnmente provoca un aumento más que una disminución en el sangrado. La cucharilla de aspiración, aun con una cánula de gran tamaño, cubre sólo una pequeña porción del útero posparto, y su tamaño y forma aumentan la probabilidad de perforación. Es probable que el instrumento más seguro para el legrado del útero posparto sea una legra roma de gran tamaño (*"banjo curette"*). Se puede utilizar cuando la exploración manual no logre retirar los fragmentos de placenta adherente.

El legrado debe demorarse a menos que la hemorragia no pueda controlarse únicamente por medio de masaje o compresión. Un legrado puerperal demasiado vigoroso puede ocasionar la remoción completa focal del endometrio, particularmente si el útero está infectado, con una curación subsiguiente caracterizada por la formación de adherencias y **síndrome de Asherman** (amenorrea y esterilidad secundaria ocasionada por adherencias intrauterinas y sinequia del útero). Si las circunstancias lo permiten, una valoración ecográfica del útero posparto puede ayudar a distinguir entre aquellas pacientes que se beneficien del legrado y aquellas que deben manejarse sin él.

4. Taponamiento uterino. Aunque antes se utilizaba ampliamente para el control de hemorragias obstétricas, el taponamiento uterino ya no se favorece. El útero puede expandirse a un tamaño considerable después del alumbramiento, dando cabida tanto a un gran volumen de material de taponamiento como a un gran volumen de sangre. Así también, la técnica requiere de considerable destreza técnica ya que el útero debe taponarse de manera uniforme con 4.5 metros de gasa de 10 cm de ancho, en ocasiones con la ayuda de instrumental especial (p. ej., un taponador uterino creado por el Dr. Richard Torpin). Sin embargo, el método se ha utilizado con éxito y ha evitado la conversión a laparotomía en nueve casos registrados. Como última opción, el taponamiento uterino puede ser particularmente apropiado en centros en que no haya disposición inmediata de un radiólogo intervencionista.

Una alternativa para el taponamiento uterino que depende del mismo principio es el uso del balón de Bakri; este dispositivo es un balón inflable que admite hasta 800 ml. Gracias a su puerto de doble luz, sigue siendo posible el drenaje de la sangre, de modo que no hay posibilidad de hemorragias ocultas. El balón puede moverse con facilidad después de desinflarse vaginalmente. Una ventaja de este dispositivo es que se puede insertar al momento de la hemorragia por vía vaginal o bien al momento de la laparotomía; en ambos casos, puede retirarse por vía vaginal. El éxito de este dispositivo se ha descrito en series de casos.

5. Fármacos uterotónicos. Debe infundirse oxitocina, 20-40 U/L de solución cristaloide, si aún no se ha iniciado, a una velocidad de 10-15 ml/min. Se puede administrar metilergonovina, 0.2 mg IM, pero está contraindicada si la paciente es hipertensa. La inyección intramiometrial de prostaglandina $F_{2\alpha}$ (PG $F_{2\alpha}$) para el control de hemorragias se describió por vez primera en 1976. También se ha informado del uso de supositorios intravaginales o rectales de prostaglandina y de la irrigación intrauterina e inyecciones intramiometriales con prostaglandinas para el control de hemorragias provocadas por atonía uterina. La administración IM del análogo 15-metilprostaglandina resultó exitosa para el tratamiento de 85% de pacientes con hemorragia posparto causada por atonía. Los fracasos en estas series se presentaron en mujeres con infecciones uterinas o con placenta adherente no reconocida. Los efectos secundarios suelen ser mínimos, pero pueden incluir una desaturación transitoria de oxígeno, broncoespasmo y, en raras ocasiones, hipertensión significativa. Es posible que se presenten fiebres y diarrea transitorias. El misoprostol rectal (800 μg), un análogo de la prostaglandina E_1, ha resultado eficaz en el tratamiento de la hemorragia posparto primaria secundaria a atonía. Se ha encontrado que el misoprostol sublingual (800 μg) es tan eficaz en términos clínicos como la oxitocina (40 U/L) para el tratamiento de hemorragia posparto por atonía. Esta información es de particular utilidad para zonas de bajos recursos ya que el misoprostol no requiere de refrigeración ni de equipos especializados para su administración.

6. Embolización radiológica de vasos pélvicos. La embolización de vasos pélvicos y uterinos por medio de técnicas angiográficas se está volviendo cada vez más común y tiene una tasa de éxito de 85 a 95% en manos experimentadas. En instituciones con radiólogos intervencionistas calificados, vale la pena considerar esta técnica en mujeres de baja paridad como alternativa a la histerectomía. Con la paciente bajo anestesia local, se coloca un catéter en la aorta y se utiliza la fluoroscopia para identificar el vaso sangrante. Se inyectan trozos de esponja absorbible de gelatina (Gelfoam) o espirales dentro del vaso dañado (con más frecuencia, la arteria uterina) o a los vasos ilíacos internos en caso de no poderse identificar un sitio específico de sangrado. Si la hemorragia persiste, puede realizarse una embolización adicional. Esta técnica tiene la ventaja de ser eficaz aun cuando la causa de la hemorragia es extrauterina y en presencia o ausencia de atonía uterina. Muchos autores recomiendan la embolización antes de la ligadura ilíaca interna porque la ligadura obstruye la vía de acceso para una angiografía. Puede realizarse una recanalización adecuada para conservar la fertilidad, aunque en este punto, sólo hay series de casos limitadas que demuestren la conservación de la fertilidad con la embolización de la arteria pélvica en este entorno (a diferencia de su uso para fibroides uterinos). Aunque la embolización de la arteria uterina es claramente preferible a una histerectomía en pacientes que desean permanecer fértiles, es importante recordar que el procedimiento sí tiene una tasa inherente de complicaciones, cerca de 3-5%, con informes en la literatura de pérdida de circulación a las extremidades inferiores, necrosis de labios y nalgas y fístula vesicovaginal.

7. Manejo quirúrgico. Los deseos de la paciente en cuanto a la procreación futura deben aclararse tan pronto como se contemple el uso de una laparotomía para el manejo de la hemorragia posparto. Si no pueden determinarse los deseos de la paciente, el médico deberá asumir que debe retenerse

la capacidad de procreación. Siempre que sea posible, también se debe consultar al cónyuge o miembros de la familia antes de realizar la laparotomía.

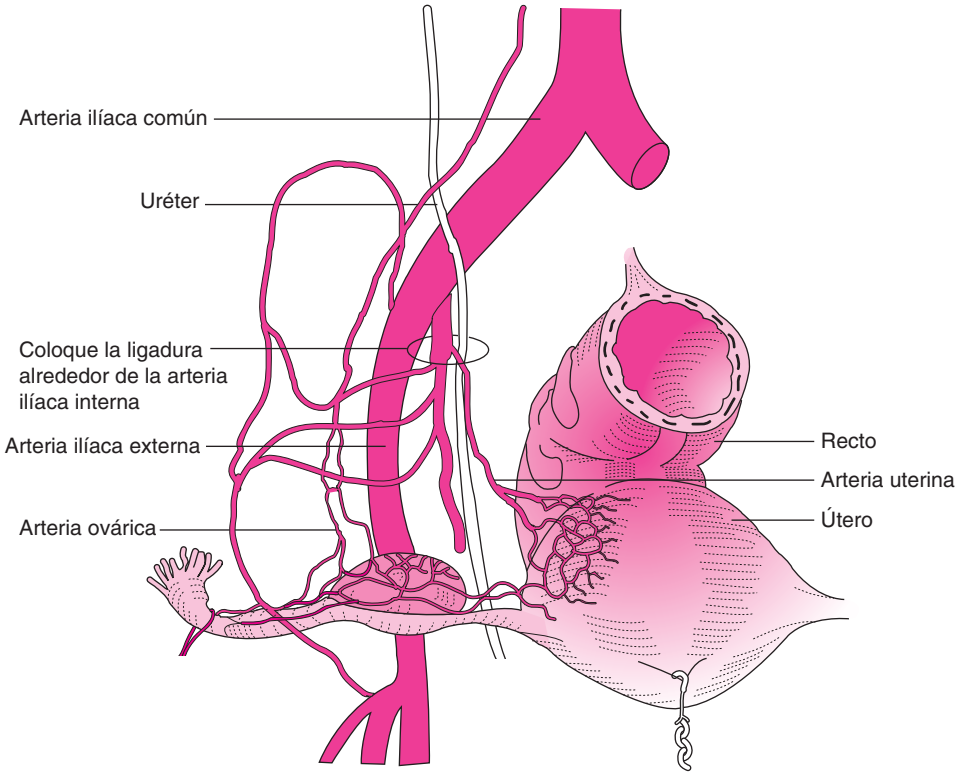
A. Oclusión de la aorta por presión. Un control temporal inmediato del sangrado pélvico puede obtenerse en la laparotomía mediante la oclusión de la aorta por medio de presión, lo que proporcionará un tiempo valioso para el tratamiento de la hipotensión, conseguir asistentes experimentados, identificar la fuente de la hemorragia y planear el procedimiento operativo. En una paciente joven y por demás sana, la oclusión por presión puede mantenerse durante varios minutos sin secuelas permanentes.

B. Ligadura de la arteria uterina. Durante el embarazo, 90% de la irrigación sanguínea del útero proviene de las arterias uterinas. La ligadura directa de estas arterias fácilmente accesibles puede controlar la hemorragia de modo exitoso en 75 a 90% de los casos, particularmente cuando el sangrado se origina en la matriz. Puede realizarse una recanalización y se ha informado de embarazos posteriores.

Técnica: el útero se levanta hacia arriba y a un lado a fin de ligarse. Se coloca sutura absorbible en una aguja de gran tamaño alrededor de la arteria y vena uterinas ascendentes a un lado del útero, pasando a través del miometrio 2 a 4 cm en dirección medial a los vasos y a través del área avascular del ligamento ancho. La sutura incluye al miometrio para fijar la sutura y evitar el rompimiento de vasos. Después, se realiza el mismo procedimiento del lado contrario. Si la ligadura se lleva a cabo durante la cesárea, las suturas pueden colocarse justo por debajo del colgajo de la vejiga. No es necesario movilizar la vejiga en otro sentido. También puede llevarse a cabo la ligadura bilateral de la arteria ovárica para detener la circulación hacia el útero. Esta técnica debe llevarse a cabo con sutura absorbible cerca del punto de anastomosis entre la arteria ovárica y la arteria uterina ascendente a la altura del ligamento ovárico.

C. Sutura de B-Lynch. Una alternativa a las técnicas de ligadura de vasos es la colocación de una sutura que comprima el útero en caso de sangrado difuso por atonía o placenta perforante (*percreta*) (fig. 21-1). Esta técnica, inicialmente descrita en 1997 y en múltiples pequeñas series de casos desde entonces, se ha vuelto cada vez más popular a causa de la simplicidad del procedimiento.

Técnica: Se hace la laparotomía habitual para parto por cesárea y una vez que se ha bajado la vejiga, se realiza una incisión uterina transversa baja. Se externaliza el útero. Para comprobar la efectividad de este método, el útero se comprime manualmente u otro médico revisa la vagina para comprobar un descenso en el sangrado. Por medio de catgut no. 2, el útero se perfora a 3 cm de la incisión inferior derecha y a 3 cm del borde lateral derecho. La sutura se inserta para emerger 3 cm por encima del margen superior de la incisión y a 4 cm del borde lateral. Ahora, el catgut se puede visualizar anteriormente mientras se pasa por encima para comprimir el fondo uterino cerca de 34 cm del borde cornal derecho. La sutura se pasa hacia atrás y en sentido vertical para ingresar a la pared posterior de la cavidad uterina al mismo nivel del



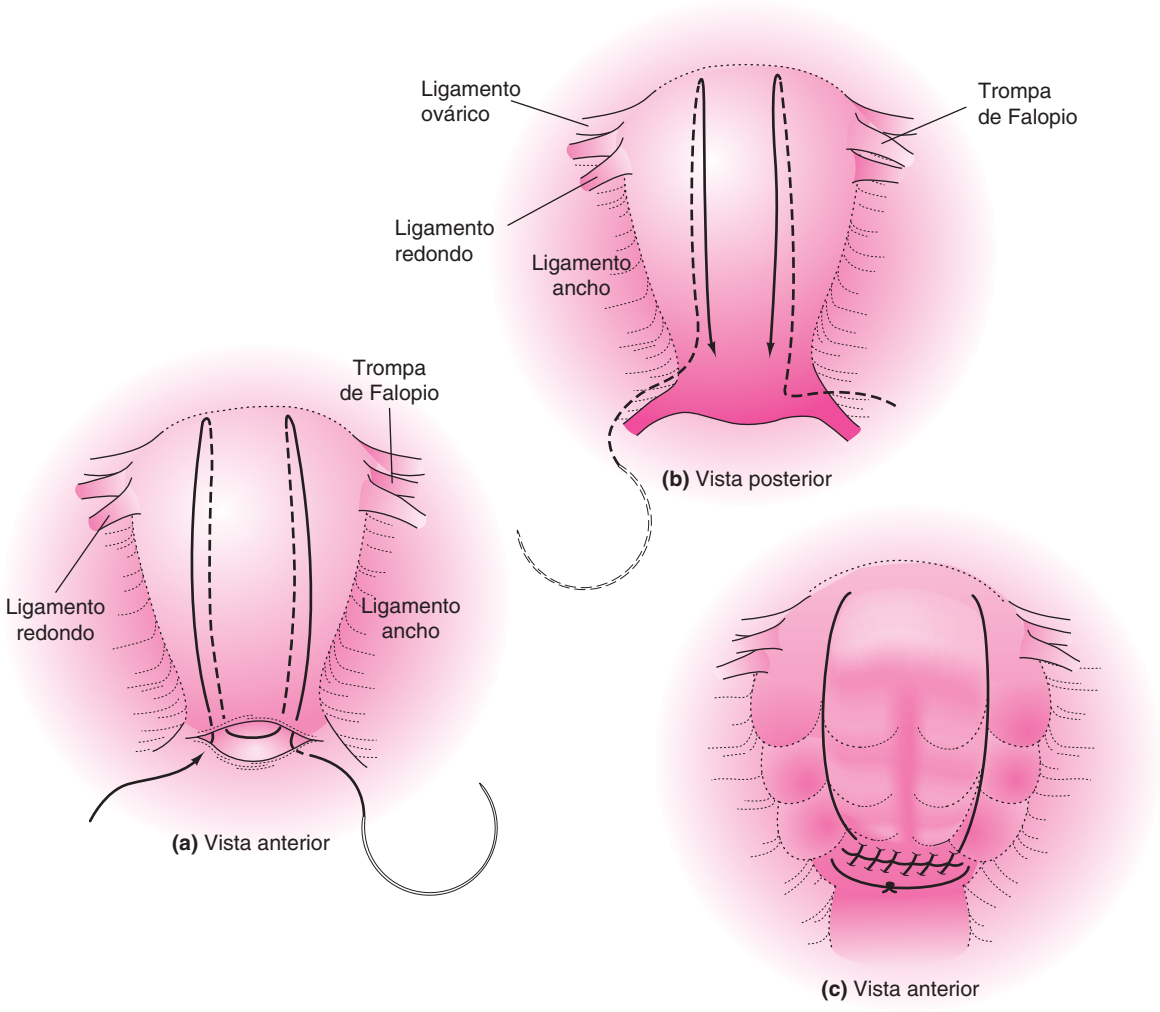
▲ **Figura 21-1.** Sutura B-Lynch.

punto de entrada anterior. Después de la compresión manual, la sutura se tensa y pasa posteriormente a la izquierda y de nuevo alrededor del fondo uterino, esta vez del lado izquierdo. La sutura se lleva hacia adelante para perforar el útero en nivel de la porción superior de la incisión uterina izquierda para volver a emerger por debajo de la incisión inferior de manera simétrica. Al tiempo que un médico proporciona compresión, el otro realiza el nudo. La histerotomía se cierra de la manera habitual en los partos por cesárea.

D. Ligadura de la arteria ilíaca interna. La ligadura bilateral de la arteria ilíaca interna (hipogástrica) es el método quirúrgico más frecuentemente utilizado para controlar el sangrado posparto grave (fig. 21-2). La exposición puede resultar difícil, en especial en presencia de un útero edematoso o hematoma de gran tamaño. Las tasas de fracaso para esta técnica pueden alcanzar 57%, pero eso puede estar relacionado con la habilidad del médico, la causa de la hemorragia y la condición de la paciente antes de internarse la ligadura.

Técnica: Se realiza una incisión en el peritoneo junto al ligamento infundibulopélvico, paralela a éste, o bien se atraviesa el ligamento redondo. En cualquiera de ambos casos, se hace una disección medial del peritoneo al cual se adherirá el uréter, lo que retira a éste del campo operatorio. A continuación, se agranda el espacio pararrectal mediante disección roma. La arteria ilíaca interna del lado lateral del espacio se aísla y se liga dos veces (pero no se corta) con dos hilos de sutura de seda en el punto en que se origina a partir de la arteria ilíaca común. El médico debe tener cuidado de no romper las venas delgadas adyacentes. No se ocluye la circulación distal al útero, cuello de la matriz y porción superior de la vagina, pero la presión del pulso se disminuye lo suficiente como para permitir que suceda la hemostasia a través de trombosis *in situ*. Se preserva la fertilidad y no se compromete la procreación posterior.

E. Histerectomía La histerectomía es el método definitivo para controlar la hemorragia posparto. Es posible que se prefiera la simple reparación hemostática de un útero roto



▲ **Figura 21-2.** Localización de la sutura para la ligadura de la arteria ilíaca interna (hipogástrica).

con o sin ligadura de las trompas de Falopio en una mujer multípara o en mal estado como para someterse a una intervención quirúrgica más extensa a menos que exista una enfermedad uterina intercurrente. Indudablemente, este procedimiento es de salvamento.

8. Reposición de sangre. Se requiere de la reposición de sangre y líquidos para el manejo exitoso de la hemorragia posparto. Es posible que se necesiten transfusiones masivas en pacientes con hemorragias graves. Se recomienda el tratamiento con hemoderivados con la transfusión de concentrado de eritrocitos, trombocitos, plasma fresco congelado y crioprecipitado cuando se indique. Los hemoderivados deben obtenerse y administrarse sin demora en caso de que se necesiten, ya que posponer una transfusión únicamente podría contribuir a la provocación de coagulación intravascular diseminada. En entornos especializados, es posible que exista un papel para el uso no indicado de factor VII recombinante activado, originalmente desarrollado para pacientes con hemofilia, y que se ha utilizado exitosamente en diversos casos de hemorragia posparto fulminante.

B. Manejo de la hemorragia posparto demorada

La hemorragia posparto demorada (sangrado ≥2 semanas después del parto) casi siempre se debe a la subinvolución del lecho placentario o a la retención de fragmentos de placenta. Por lo general, la involución del sitio placentario se demora en comparación con la del resto del endometrio. Sin embargo, por razones desconocidas, en la subinvolución, el endometrio y decidua basal adyacentes no se regeneran para cubrir el sitio de implantación placentaria. No se han llevado a cabo los procesos de involución de trombosis y hialinización en los vasos sanguíneos subyacentes, de modo que puede presentarse un sangrado con sólo un traumatismo mínimo u otros estímulos (desconocidos). Aunque se desconoce la causa de la subinvolución, la implantación placentaria fallida, la implantación en el segmento uterino inferior deficientemente vascularizado y una infección persistente en el sitio de implantación se han sugerido como posibles factores. La compresión uterina y el masaje bimanual, que se describieron antes, controlan este tipo de hemorragia, pero es posible que la compresión y el masaje se prolonguen durante 30 a 45 minutos o más. Como ya se había mencionado, la ecografía transvaginal puede ser de utilidad en el diagnóstico de productos placentarios retenidos. Si los estudios imagenológicos sugieren la presencia de tejido intracavitario, está indicado un legrado.

Se deben administrar antibióticos de amplio espectro en cuanto lo permita la reanimación. Durante 48 horas, se deben administrar oxitocina 10 U IM cada cuatro horas o 10-20 U/L de solución IV por mediante infusión continua lenta, 15-metil $PGF_{2\alpha}$ (Prostin 15M), 0.25 mg IM cada dos horas o alcaloides ergóticos, como maleato de metilergonovina, 0.2 mg vía oral cada seis horas.

Pronóstico

La hemorragia posparto tiene una tasa de reincidencia de cerca de 10% en embarazos futuros. Existen datos limitados en cuanto a los desenlaces de embarazos después de embolización de la arteria uterina o de la sutura B-Lynch. Se desconoce si estos procedimientos colocan a los embarazos futuros en mayor riesgo de complicaciones, aunque existen informes de caso y series de desenlaces de embarazos sin incidente después de estos procedimientos.

Blum J., Winikoff B., Raghavan S., *et al.* Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: A double-blind randomized, non-inferiority trial. *Lancet* 2010;375:217-223. PMID: 20060162.

Clark S.L., Belfort M.A., Dildy G.A., *et al.* Maternal death in the 21st century: Causes, prevention and relationship to cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:36.e1-36.e5. PMID: 18455140.

Flood K.M., Said S., Geary M., *et al.* Changing trends in peripartum hysterectomy over the last 4 decades. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:632.e1-632e6. PMID: 19306969.

Maassen M.S., Lambers M.D., Tutein Nolthenius R.P., van der Valk P.H., Elgersma O.E. Complications and failure of uterine artery embolisation for intractable postpartum haemorrhage. *BJOG* 2009;116:55-61. PMID: 19016685.

Magann E.F., Evans S., Chauhan S.P., *et al.* The length of the third stage of labor and the risk of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2005;105:290-293. PMID: 15684154.

Sentilhes L., *et al.* B-Lynch suture for massive persistent post-partum hemorrhage following stepwise uterine devascularization. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:1020-1026. PMID: 18927949.

Vitthala S., *et al.* Use of Bakri balloon in post-partum haemorrhage: A series of 15 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009;49:191-194. PMID: 19432609.

PLACENTA ADHERENTE (*ACCRETA*)

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Normalmente, una capa de la decidua separa a las vellosidades placentarias y al miometrio en el sitio de implantación placentaria. Una placenta que se adhiere directamente al miometrio sin una capa decidual intermedia se denomina *placenta adherente (*accreta*)*.
- Clasificación
  - A. Según el grado de adherencia
    1. Placenta adherente verdadera. Las vellosidades se adhieren al miometrio superficial.
    2. Placenta perforante (*increta*). Las vellosidades invaden el miometrio.
    3. Placenta penetrante (*percreta*). Las vellosidades penetran el espesor completo del miometrio.
  - B. Según la cantidad de tejido placentario afectado
    1. Adherencia focal. Únicamente se ve afectado un solo cotiledón.
    2. Adherencia parcial. Uno o varios cotiledones se ven afectados.
    3. Adherencia total. La totalidad de la placenta está afectada.

Patogenia

Los cálculos de la incidencia de placenta adherente (todos los tipos) varían de uno en cada 2 000 a uno en cada 7 000 partos. La placenta adherente verdadera es responsable de cerca de 80% de las placentas anormalmente adherentes, la placenta perforante es responsable de 15% y la placenta penetrante es responsable de 5%. Las tasas han aumentado a lo largo de las últimas dos décadas, siguiendo el aumento en la tasa de partos por cesárea. El padecimiento ha surgido como causa importante de histerectomía periparto en países de altos recursos.

Tanto una excesiva penetrabilidad del trofoblasto como una decidua basal defectuosa o faltante se han sugerido como las causas de la placenta adherente. El examen histológico del sitio de implantación placentaria normalmente muestra la ausencia de la decidua y de la capa de Nitabuch. Se han observado casos de placenta adherente en el primer trimestre, lo que sugiere que el proceso puede suceder al momento de la implantación y no más tarde durante la gestación.

Aunque se desconocen las causas exactas, diversas situaciones clínicas se asocian con la placenta *accreta*, como cesárea anterior, placenta previa, gran multiparidad, legrado uterino previo y síndrome de Ahserman anteriormente tratado.

Dichos padecimientos comparten un posible defecto en común en la formación de la decidua basal. La incidencia de placenta adherente en presencia de placenta previa después de una incisión uterina anterior se encuentra entre 14 y 24%, después de dos es de 23-48% y después de tres es de 35-50%. La incidencia de placenta adherente posterior al tratamiento exitoso de síndrome de Asherman puede ser de hasta 15 por ciento.

Datos clínicos

Los efectos adversos de la placenta adherente en el embarazo o durante el curso del trabajo de parto y nacimiento son poco comunes. Rara vez se ha presentado hemorragia intraabdominal o invasión placentaria de órganos adyacentes antes del trabajo de parto, con el diagnóstico determinado al momento de la laparotomía.

El diagnóstico de placenta adherente antes del parto con base en la falta de un área sonoluscente normalmente observada por debajo del sitio de implantación durante examen ecográfico es un dato que se confirma en diversos informes. También se ha informado del diagnóstico ecográfico prenatal de placenta adherente menos invasiva. Las imágenes Doppler a color suelen ser particularmente útiles para realizar el diagnóstico. Las imágenes por resonancia magnética también han auxiliado al diagnóstico de placenta adherente. El diagnóstico se determina con mayor frecuencia cuando no se encuentra un plano de separación entre la placenta o partes de ésta y el miometrio en presencia de hemorragia posparto. Las partes placentarias retenidas evitan que el miometrio se contraiga de manera adecuada para lograr la hemostasia. El sangrado puede ser abundante. La inspección de la placenta ya separada puede mostrar porciones faltantes y la exploración manual puede producir fragmentos placentarios adicionales.

La demora en la separación espontánea de la placenta también es indicación de una placenta inusualmente adherente. La afectación focal o parcial se puede manifestar como una dificultad para establecer un plano de separación durante la extracción manual de la placenta. La remoción de una placenta totalmente adherente es difícil. Los esfuerzos persistentes por retirar una placenta totalmente adherente de forma manual son inútiles y representan un desperdicio de tiempo, además de producir pérdidas adicionales de sangre. Tan pronto como se sospeche el diagnóstico se deben iniciar los preparativos para una histerectomía.

Complicaciones

La morbilidad inmediata asociada con una placenta anormalmente adherente es aquella asociada con cualquier tipo de hemorragia posparto. Puede haber una pérdida masiva de sangre e hipotensión. La manipulación intrauterina necesaria para diagnosticar y tratar la placenta adherente puede provocar la perforación e infección del útero. Es posible la esterilidad a causa de histerectomía llevada a cabo a fin de controlar la hemorragia. Posiblemente debido al diagnóstico anterior al parto y a la preparación del equipo obstétrico, este padecimiento no es una causa importante de muerte en EU.

La recurrencia puede ser común en casos menores de adherencia.

Tratamiento

Se debe iniciar la reposición de sangre y líquidos tan pronto como haya un diagnóstico de pérdida excesiva de sangre. Es posible que se requiera la colocación de una segunda sonda intravenosa de calibre grueso. La valoración de la hemorragia puerperal debe llevarse a cabo como se explicó antes en Evaluación de hemorragias persistentes.

El tratamiento conservador de la placenta adherente en mujeres de baja paridad se intenta con cada vez mayor frecuencia. Una serie reciente describió el éxito en 131 de 167 mujeres a las que se trató con series de inyecciones de metotrexato IM después de embolización de la arteria pélvica. La placenta (o porciones de la misma) se deja *in situ* si el sangrado es mínimo y se espera que se esfacele más adelante. Se ha informado de embarazos subsecuentes exitosos, aunque el riesgo de recidivas de placenta adherente puede ser alto.

El tratamiento conservador exitoso de la placenta perforante es inusual, pero puede ser una opción razonable si sólo hay presencia de defectos focales, si la hemorragia no es excesiva y si la paciente desea preservar la fertilidad. En casos anticipados de placenta adherente grave, la oclusión preoperatoria con balón y la embolización de las arterias ilíacas internas pueden minimizar las pérdidas de sangre intraoperatorias. Se ha informado de la embolización exitosa en casos no previstos de placenta adherente. No obstante, la resección adicional de órganos adyacentes, como la cistectomía parcial, puede ser necesaria en casos de placenta perforante.

Pronóstico

Para mujeres exitosamente tratadas con terapia conservadora y preservación uterina, se ha informado de embarazos subsiguientes, aunque el riesgo de recidiva de placenta adherente puede ser muy elevado.

Sentilhes L., Ambroselli C., Kayem G., *et al.* Maternal outcomes after conservative treatment for placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2010; 115:526-534. PMID: 20177283.

INVERSIÓN UTERINA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La inversión uterina es el prolapso del fondo del útero hasta o a través del cuello de la matriz de modo que, en efecto, el útero se encuentra volteado de adentro hacia afuera.
- Casi todos los casos de inversión uterina suceden después del parto y pueden verse empeorados por una tracción excesiva sobre el cordón umbilical antes de la separación de la placenta.
- La inversión uterina no puerperal es rara y normalmente se asocia con tumores (p. ej., leiomiomas polipoides).

Patogenia

En series reportadas dentro de los últimos 30 años, la incidencia de inversión uterina ha variado de una en cada 4 000 a una en cada 100 000 partos; a menudo se cita una incidencia de 1 en cada 20 000. Un trabajador informó de una ausencia de inversiones es más de 10 000 partos llevados a cabo personalmente. Revisiones más recientes indican una mayor incidencia de inversión uterina, cerca de 1 por cada 2 000 a 1 por cada 2 500 partos.

Se desconoce la causa exacta de la inversión uterina y el padecimiento no siempre puede prevenirse. El cuello uterino debe encontrarse dilatado y el fondo del útero relajado para que se presente una inversión. El vaciado uterino rápido puede contribuir a la relajación uterina.

Los padecimientos que podrían predisponer a una mujer a la inversión uterina incluyen implantación fúndica de la placenta, anormalidades en la adherencia de la placenta (placenta adherente parcial), debilidad congénita o adquirida del miometrio, anomalías uterinas, trabajo de parto prolongado, inversión uterina previa, tratamiento intraparto con sulfato de magnesio, tracción excesiva sobre el cordón umbilical y presión fúndica.

Prevención

Muchos casos de inversión uterina son el resultado del mal manejo de la tercera etapa del trabajo de parto en mujeres que ya están en riesgo de presentar esta entidad. Deben evitarse las siguientes maniobras: demasiada tracción sobre el cordón umbilical, presión exagerada sobre el fondo uterino, presión intraabdominal excesiva y extracción manual excesivamente vigorosa de la placenta.

Datos clínicos

Por lo común, el diagnóstico de inversión uterina es evidente. Son datos importantes el choque y las hemorragias, así como dolor considerable. Hay una masa violácea oscura sangrante palpable y a menudo visible en el cuello uterino, la vagina, o fuera de ésta. Al examen abdominal puede observarse una depresión en el fondo uterino o, incluso, la ausencia del mismo.

La inversión parcial en la que el fondo permanece dentro de la vagina puede pasar inadvertida de momento si el médico no está al tanto de la complicación.

Si el útero se encuentra invertido, pero no sobresale del cuello uterino, se considera que la inversión es *incompleta*. En la inversión *completa*, es posible que el útero completo sobresalga de la vagina.

La inversión puerperal también se ha clasificado según su duración. La inversión aguda sucede inmediatamente después del parto y antes de que se contraiga el cuello uterino. Una vez que éste último se contrae, se considera que la inversión es *subaguda*. La inversión crónica se observa más de cuatro semanas después del parto. En la actualidad, la mayoría de los casos de inversión uterina son agudos y se reconocen y tratan inmediatamente después del parto.

Diagnóstico diferencial

En algunos casos, un fibroma prolapsado puede exhibir datos clínicos similares a los de la inversión uterina; no obstante, en el caso del fibroide prolapsado, el fondo del útero debe ser palpable a la examinación abdominal.

Complicaciones

La morbilidad y mortalidad asociadas con la inversión uterina se correlacionan con el grado de la hemorragia, la rapidez del diagnóstico y la efectividad del tratamiento.

La morbilidad inmediata es aquella que se asocia con cualquier hemorragia posparto; sin embargo, a menudo hay endomiometritis posterior a una inversión uterina. Los intestinos y anejos uterinos pueden verse dañados si se ven atrapados por el fondo uterino prolapsado. Sí se han producido muertes a causa de inversión uterina, pero con un reconocimiento inmediato, tratamiento definitivo y reanimación vigorosa, la tasa de mortalidad de esta patología debería ser considerablemente baja.

Tratamiento

El manejo exitoso de pacientes con inversión uterina depende de un reconocimiento y tratamiento inmediatos. Si las medidas iniciales no logran aliviar la situación, es posible que progrese al grado en que sea necesario el tratamiento quirúrgico o, incluso, la histerectomía. Típicamente, el choque asociado con la inversión uterina es profundo. Las hemorragias pueden ser masivas y la hipovolemia debe tratarse de manera enérgica con líquidos y reposición de sangre.

A. Reposicionamiento manual del útero

El tratamiento debe iniciarse tan pronto como se haya hecho el diagnóstico de inversión uterina. La asistencia es indispensable. Debe hacerse un intento inicial por reposicionar el fondo. El fondo invertido, junto con la placenta, si aún se encuentra adherida, se empuja lenta y constantemente hacia arriba sobre el eje del útero (fig. 21-3). Si la placenta no se ha separado, no la retire hasta que no se haya colocado una adecuada infusión IV.

Si el intento inicial fracasa, induzca la anestesia general, preferiblemente con un agente halogenado (p. ej., halotano) para inducir la relajación uterina. En forma aternativa se pueden administrar 50 µg de nitroglicerina IV en bolo a fin



▲ **Figura 21-3.** Reposicionamiento del útero invertido.

de relajar el útero y evitar la intubación. La dosis puede repetirse al menos una vez. Mientras se espera la asistencia del anestesiólogo, se pueden utilizar tocolíticos fácilmente disponibles en forma eficaz. La administración IV de 0.25 mg de sulfato de magnesio o de terbutalina en bolo se ha utilizado de manera exitosa para lograr la relajación uterina en inversiones subagudas y ninguna de estas sustancias se ha visto asociada con hemorragias.

Técnica: El médico coloca su puño sobre el fondo uterino y éste se empuja de forma gradual al interior de la pelvis a través del cuello dilatado de la matriz. El anestésico general o el relajante uterino son descontinuados. Se inicia infusión de oxitocina o alcaloides ergóticos y debe continuarse la reposición de líquidos y sangre. Alternativamente, pueden utilizarse prostaglandinas para efectuar la contracción uterina después de su reposicionamiento. La compresión y masaje bimanual del útero deben seguir hasta que el útero se encuentre bien contraído y se haya detenido la hemorragia. Entonces, puede retirarse la placenta.

Se debe iniciar la administración de antibióticos tan pronto como sea práctico. Los oxitócicos o alcaloides ergóticos deben continuarse al menos 24 horas. Se deben hacer frecuentes mediciones del nivel de hematocrito para determinar la necesidad de una reposición adicional de sangre. Se debe iniciar la administración de suplementos de hierro tan pronto se reinicie la ingesta oral.

B. Reposicionamiento quirúrgico del útero

El reposicionamiento quirúrgico del útero rara vez es necesario en la práctica médica contemporánea en EU. No obstante, cuando todo esfuerzo por reposicionar el útero haya fracasado, el reposicionamiento quirúrgico puede salvar la vida de la paciente. Por lo general, esto se logra mediante una incisión vertical a través del segmento uterino inferior directamente posterior. El útero se reposiciona ya sea jalándolo desde arriba o, muy inusualmente, empujándolo desde abajo (por medio de un guante estéril). Después, la incisión se repara como se hace con cualquier otra incisión uterina. Se requiere de reposición de sangre, antibióticos y seguimiento cercano para un manejo perioperatorio exitoso.

▶ Pronóstico

No queda claro si la inversión uterina tiene mayor riesgo de recidivas en embarazos futuros. En general, se considera que el pronóstico para mujeres con inversión uterina cuyo útero se coloca exitosamente en su posición anatómica normal es excelente.

INFECCIONES POSPARTO Y PUERPERALES

▶ Consideraciones generales

Las infecciones se encuentran entre las complicaciones puerperales más prominentes. Una mejor comprensión de la historia natural de las infecciones genitales femeninas y la disponibilidad de poderosos antibióticos pueden haber promovido una actitud complaciente y poco realista hacia las infecciones puerperales. Las infecciones posparto siguen siendo costosas tanto para los pacientes como para la sociedad y se asocian con una amenaza reconocidamente pequeña, pero no insignificante, de discapacidad grave y muerte.

Se ha presentado morbilidad puerperal a causa de infección si la temperatura de la paciente es mayor a 38° C (100.4° F) en dos ocasiones separadas con al menos 24 horas de diferencia después de las primeras 24 horas posteriores al parto. Las infecciones francas pueden presentarse, y así lo hacen, en ausencia de estos criterios, pero la fiebre de cierto grado sigue siendo el sello distintivo de la infección puerperal y se puede asumir que la paciente con fiebre tiene una infección genital a menos que se pruebe lo contrario.

▶ Incidencia

La morbilidad por infecciones puerperales afecta a 2-8% de las mujeres embarazadas y es más común entre aquellas de nivel socioeconómico bajo, que se han sometido a parto quirúrgico, con rotura prematura de las membranas o a las que se han practicado múltiples exploraciones pélvicas.

▶ Morbilidad y mortalidad

Las infecciones posparto son responsables de gran parte de la morbilidad asociada con la gestación y son directamente responsables o contribuyen a la muerte de cerca de 7% de todas las mujeres embarazadas que mueren cada año en EU. Los

costos son considerables, no sólo en días adicionales de hospitalización y medicamentos, sino en tiempo perdido en el trabajo.

A consecuencia de las secuelas de las infecciones posparto, como las adherencias perianexiales, puede producirse esterilidad. En ocasiones se requiere la histerectomía en pacientes con una grave infección posparto o posoperativa.

Patogenia

En esencia, la flora de las vías del parto de la mujer embarazada es igual que la de la mujer no grávida, aunque las variaciones en técnicas de cultivo y en las poblaciones bajo estudio han producido resultados notablemente diferentes. En forma típica, la flora vaginal incluye organismos aerobios y anaerobios que por lo común se consideran patógenos (cuadro 21-1). En apariencia, una diversidad de mecanismos parece evitar la infección franca de las vías genitales, como la acidez de la vagina normal; el espeso y adherente moco cervical; y los anticuerpos maternos para la mayoría de la flora vaginal.

Durante el trabajo de parto y, en especial, después de la rotura de las membranas, algunos de estos mecanismos de protección ya no se encuentran presentes. Es probable que las exploraciones y los aparatos invasivos de monitoreo faciliten la entrada de las bacterias vaginales en la cavidad uterina. Es posible cultivar bacterias en el líquido amniótico de la mayoría de las mujeres sometidas a monitoreo de la presión intrauterina, pero la franca infección posparto se observa en menos de 10% de estos casos. Es posible que las contracciones durante el trabajo de parto diseminen a las bacterias presentes en la cavidad amniótica a los vasos linfáticos uterinos adyacentes e, incluso, al torrente sanguíneo.

De inicio, el útero posparto se encuentra desprovisto de mecanismos que lo mantengan estéril y en caso todas las mujeres es posible recuperar bacterias del útero durante el periodo posparto. El que la enfermedad se exprese clínicamente o no dependerá de la presencia de factores predisponentes, de la duración de la contaminación uterina y del tipo y cantidad de microorganismos involucrados. La necrosis de la decidua y de otros contenidos uterinos (loquios) promueve un aumento en el número de bacterias anaerobias, antes limitadas por la falta de nutrientes adecuados y otros factores necesarios para su crecimiento.

La esterilidad de la cavidad endometrial se recupera para la tercera o cuarta semana posparto. En la mayoría de las pacientes, los granulocitos que penetran la cavidad endometrial y que permiten el drenaje de los loquios son eficaces para la prevención de infecciones.

Etiología

Casi todas las infecciones posparto son el resultado de bacterias que normalmente están presentes en los genitales de las mujeres embarazadas. Los loquios son un excelente medio de cultivo para los organismos que ascienden desde la vagina. En mujeres que se han sometido a cesárea, hay una mayor presencia de tejido desvitalizado y cuerpos extraños (suturas), lo que proporciona terreno fértil adicional para la posible contaminación y posterior infección. Cerca de 70% de las infecciones puerperales de tejidos blandos son infecciones mixtas que consisten en organismos tanto aerobios como anaerobios; las infecciones que se presentan en mujeres sometidas a cesárea tienen mayores probabilidades de ser graves.

Cuadro 21-1. Porcentaje de organismos aislados de la vagina o del cuello uterino en mujeres normales grávidas y no grávidas.

Organismo	Porcentaje aislado
Bacterias aerobias	
Lactobacillus	17-97
Difteroides	14-83
Staphylococcus epidermidis	7-67
Staphylococcus aureus	0-12
Estreptococos alfa-hemolíticos	2-53
Estreptococos beta-hemolíticos	0-93
Estreptococos no hemolíticos	4-37
Estreptococos del grupo D	4-44
Escherichia coli	0-28
Gardnerella vaginalis	40-43
Neisseria gonorrhoeae	1-7
Mycoplasma	15-72
Ureaplasma	40-95
Bacterias anaerobias	
Lactobacillus	11-72
Bacteroides fragilis	0-20
Bacteroides spp.	0-50
Fusobacterium spp.	0-18
Peptococcus spp.	0-71
Peptostreptococcus spp.	12-40
Veillonella spp.	0-27
Clostridium spp.	0-17
Bifidobacterium spp.	0-32
Eubacterium spp.	0-36

Evaluación general

Debe identificarse la fuente de infección, determinarse la causa más probable y valorar la gravedad. La mayoría de las mujeres que presentan fiebre en el periodo posparto padecen de endometritis. La segunda infección más común es la de las vías urinarias. La endometritis descuidada o virulenta puede progresar hasta convertirse en una infección más grave. La sepsis generalizada, la tromboflebitis pélvica séptica o los abscesos pélvicos pueden ser el resultado final de una infección inicial de la cavidad endometrial.

1. Endometritis

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Infección del endometrio.
- Fiebre y útero suave y sensible a la exploración física.

Patogenia

Todas las circunstancias siguientes han conducido a tasas de infección posparto superiores a las normales: rotura prolongada de las membranas (>24 horas), corioamnionitis, número excesivo de exploraciones ginecológicas, trabajo de parto prolongado (>12 horas), toxemia, sondas de presión intrauterina (>8 horas), monitoreo con electrodos en el cuero cabelludo fetal, vaginitis o cervicitis preexistentes, partos vaginales instrumentales, parto por cesárea, anemia intraparto y posparto, mala nutrición, obesidad, nivel socioeconómico bajo y coito cercano a término.

El parto por cesárea y el bajo nivel socioeconómico se asocian de manera consistente con tasas más elevadas de infección posparto, y el parto por cesárea es, con facilidad, el factor de riesgo identificable más común para el desencadenamiento de una infección puerperal. Algunas series informan de una tasa de infección de 40-80% después de parto por cesárea. La infección posparto tiene mayores probabilidades de ser grave después del parto por cesárea que de un parto vaginal. Los antecedentes de vaginosis bacteriana están asociados con mayor riesgo de endometritis poscesárea.

Datos clínicos

A. Síntomas y signos

La fiebre y el útero suave y doloroso son los signos más prominentes de endometritis. Los loquios pueden o no tener un olor pestilente. Se observa leucocitosis. En patologías más graves, es posible observar íleo, hipotensión y sepsis generalizada. El movimiento del útero causa un aumento en el dolor.

1. Fiebre. Aunque el puerperio es un periodo de elevada actividad metabólica, este factor no debe elevar la temperatura por encima de los 37.2° C (99° F) y, en tal caso, sólo brevemente durante las primeras 24 horas posparto. Las elevaciones moderadas de temperatura pueden presentarse con deshidratación. Cualquier mujer con una fiebre superior a los 38° C (100.4° F) en cualquier momento del puerperio debe someterse a valoración.

La endometritis provoca elevaciones en temperatura que varían entre los 38° C y por encima de los 40° C (100.4° F a >104° F), dependiendo de la paciente, del microorganismo causante y del grado de infección. Los límites inferiores de temperatura son más comunes. Por lo general, la endometritis se presenta durante el segundo o tercer día posparto. La fiebre inicial (unas horas después del parto) y la hipotensión son casi patognomónicas para la infección por estreptococos beta-hemolíticos.

2. Sensibilidad uterina. El útero se encuentra suave y presenta dolor intenso. El movimiento del cuello de la matriz y del útero puede causar un aumento en el dolor.

La sensibilidad abdominal suele limitarse a la región inferior del abdomen y no se lateraliza. Un examen detallado de línea base debe incluir la evaluación anexial. Las masas anexiales palpables a la examinación abdominal o pélvica no se observan en la endometritis no complicada, pero los abscesos tuboováricos pueden ser una complicación posterior de una infección originalmente limitada al útero. Es posible que haya reducción de los ruidos intestinales y que estén presentes distensión y timpanismo abdominal.

La exploración ginecológica confirma los hallazgos evidenciados por el examen abdominal.

B. Datos de laboratorio

1. Datos hematológicos. La leucocitosis es un dato normal durante el trabajo de parto y el periodo puerperal inmediato. Los recuentos leucocitarios pueden ser de hasta 20 000/µl en ausencia de infección, de modo que pueden anticiparse cifras aún más elevadas en caso de infección. Hay presencia de bacteriemia en 5 a 10% de las mujeres con endometritis no complicada. A menudo se recupera *Mycoplasma* de la sangre de pacientes con fiebre posparto. Las infecciones por *Bacteroides* como organismo predominante a menudo se asocian con cultivos hemáticos positivos.

2. Examen general de orina. Se debe llevar a cabo un análisis general de orina de rutina en pacientes que se piensa padecen de endometritis, ya que las infecciones de las vías urinarias con frecuencia se asocian con cuadros clínicos similares a los de una endometritis leve. Si se observan piuria y bacterias en una muestra adecuadamente recolectada, se debe iniciar el tratamiento antibiótico adecuado para una infección de las vías urinarias y se debe enviar una porción de la muestra a cultivo.

3. Cultivos de loquios. Las bacterias que colonizan el canal cervical y la porción vaginal del cuello uterino casi siempre pueden recuperarse por medio de cultivos de los loquios, pero es posible que no sean los mismos organismos que estén provocando la endometritis. Pueden lograrse cultivos adecuados sólo si las muestras obtenidas de manera transcervical se encuentran libres de contaminación vaginal. El material debe obtenerse mediante el uso de un espejo vaginal que permita la visualización directa del cuello uterino y de un dispositivo protegido de cultivo (hisopo que se cubre mientras se pasa a través de un área contaminada y que después se descubre para obtener una muestra del área deseada). La aspiración transabdominal de los contenidos uterinos sí asegura la obtención de una muestra no contaminada, pero el uso rutinario de esta técnica probablemente no se justifique y puede ser difícil la confirmación de la colocación dentro de la cavidad uterina. A menos que se tomen medidas especiales para evitar la contaminación cervical y para garantizar la recuperación de especies anaerobias, los cultivos de loquios deben interpretarse con sumo cuidado.

4. Datos bacteriológicos. Aunque los organismos responsables de las infecciones puerperales varían considerablemente entre hospitales, la mayoría de las infecciones puerperales se deben a estreptococos anaerobios, coliformes gramnegativos, *Bacteroides* spp. y estreptococos aerobios. *Chlamydia* y *Mycoplasma* también se ven implicados en diversas infecciones posparto, pero las cepas clínicas son raras debido a las dificultades para cultivar estos organismos. Los gonococos se recuperan en grados diversos. El porcentaje de microorganismos representativos recuperados de mujeres con endometritis se proporciona en el cuadro 21-2.

Los patrones de cepas bacteriológicas en infecciones puerperales dentro del hospital de la paciente son más importantes para guiar la selección apropiada de antibióticos que los estudios tomados de la literatura.

A. Bacterias aerobias. Los estreptococos del grupo A ya no representan una causa importante de infecciones posparto, pero la infección por estos organismos aún sucede de manera ocasional y a menudo se asocia con una rápida progresión a síndrome de choque tóxico. Si sucede más de un caso aislado de infección debida a estos estreptococos, deben tomarse medidas inmediatas para detener una epidemia potencial. La penicilina es altamente eficaz.

En hasta 30% de mujeres con endometritis clínicamente reconocida, los estreptococos del grupo B son parcial o totalmente responsables de la infección. Los signos iniciales clásicos son fiebre alta e hipotensión poco tiempo después del parto. No obstante, es frecuente que se recuperen estreptococos del grupo B de las vaginas de mujeres embarazadas, sea o no que tengan endometritis. La razón por las que unas mujeres con cultivos positivos se enferman gravemente mientras que otras no lo hacen, depende indudablemente de la presencia de factores predisponentes así como de otros elementos, aún desconocidos. Resulta interesante que los cultivos positivos en mujeres no tengan una buena correlación con la incidencia de infecciones estreptocócicas en sus neonatos. La penicilina es el tratamiento de elección para las pacientes con endometritis.

Los estreptococos del grupo D, que incluyen a *Streptococcus faecalis*, son cepas comunes en la endometritis. El tratamiento de elección es la ampicilina a altas dosis. Los aminoglucósidos también son eficaces contra este grupo.

Staphylococcus aureus no se observa comúnmente en cultivos de mujeres con infecciones uterinas posparto. A menudo se recupera *Staphylococcus epidermidis* de mujeres con infecciones posparto. Usualmente, estos organismos no se observan en cultivos puros. Cuando las infecciones estafilocócicas establecidas requieren de tratamiento, deben utilizarse nafcilina, cloxacilina o cefalosporinas.

Entre los organismos aerobios gramnegativos que probablemente se recuperen de infecciones uterinas posparto, la más común es *Escherichia coli*. En infecciones uterinas posparto, es más probable que *E. coli* se obtenga de pacientes gravemente enfermas, mientras que en el caso de infecciones de las vías urinarias, es el organismo más a menudo aislado, pero no necesariamente se encuentra en las pacientes con patologías de mayor gravedad. *E. coli* nosocomial es más susceptible a los aminoglucósidos y a las cefalosporinas.

La incidencia de *Neisseria gonorrhoeae* es de 2-8% en mujeres embarazadas preparto. A menos que se repitan exámenes de detección y el tratamiento de pacientes con cultivos positivos cerca de término, la incidencia de gonorrea endocervical asintomática debe ser un poco menor y es razonable creer que algunos casos de endometritis puerperal son de origen gonocócico.

Gardnerella vaginalis, una de las causas de la vaginitis, se observa en aislados provenientes de mujeres con infecciones posparto, normalmente en aquellas con una causa polimicrobiana, aunque sí ha habido informes de cepas aisladas puras.

Otros bacilos gramnegativos comúnmente encontrados en pabellones médicos y quirúrgicos (p. ej., *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Proteus* y *Pseudomonas* spp.) son causas comunes de endometritis.

B. Bacterias anaerobias. Las bacterias anaerobias están implicadas en las infecciones puerperales del útero en al menos 50% y, posiblemente, hasta 95% de los casos. Se observan mucho menos comúnmente en las infecciones de las vías urinarias. Los peptoestreptococos y peptococos anaerobios se recuperan comúnmente de muestras de mujeres con infecciones posparto, en particular con otras especies anaerobias. La clindamicina, el cloranfenicol y las cefalosporinas más nuevas son activos en contra de estos organismos.

Cuadro 21-2. Porcentaje de organismos recuperados de mujeres con endometritis posparto.

Organismo	Porcentaje aislado
Bacterias aerobias	
Estreptococos del grupo A	2-6
Estreptococos del grupo B	6-21
Estreptococos del grupo D	3-14
Enterococcus	12-21
Otros estreptococos	32
Staphylococcus epidermidis	28
Staphylococcus aureus	10
Escherichia coli	13-36
Gonococos	1-40
Gardnerella vaginalis	16
Bacterias anaerobias	
Bacteroides fragilis	19-75
Bacteroides spp.	17-100
Peptococcus	4-40
Peptostreptococcus	15-54
Veillonella spp.	10
Clostridium spp.	4-32

Bacteroides spp., en especial *Bacteroides fragilis*, se encuentran comúnmente en infecciones puerperales mixtas. Es probable que éstas sean las infecciones de mayor gravedad (p. ej., absceso pélvico puerperal, infecciones de la herida de la cesárea y tromboflebitis pélvica séptica). Cuando se sospecha o confirma infección por este organismo, debe utilizarse clindamicina, cloranfenicol o cefalosporinas de tercera generación.

Los organismos anaerobios grampositivos están representados únicamente por *Clostridium perfringens*, que se aísla con cierta frecuencia a partir de un útero infectado, pero que es causa inusual de infección puerperal.

c. Otros organismos. *Mycoplasma* y *Ureaplasma* spp. son patógenos genitales comunes que se han aislado a partir del tracto genital y sangre de mujeres posparto tanto con como sin infecciones francas. Estos patógenos a menudo se encuentran en presencia de otras bacterias. Se desconoce el papel de estos organismos en las infecciones puerperales.

Ahora se cree que *Chlamydia trachomatis* es la causa principal de enfermedad inflamatoria pélvica en algunas poblaciones. Debido a que la población en máximo riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica es la misma que se encuentra en mayores probabilidades de embarazo, no es de sorprender que *Chlamydia* esté implicada en las infecciones puerperales de alguna manera, pero rara vez se aísla como la causa de la endometritis posparto temprana. *Chlamydia* se asocia más a menudo con endometritis leve de inicio tardío, de modo que los cultivos de este organismo deberían encontrarse en pacientes con endometritis diagnosticada varios días después del parto. *Chlamydia* es difícil de cultivar y es posible que a medida que se hagan disponibles mejores técnicas de cultivo, se aclare la importancia de este organismo en la morbilidad asociada con las infecciones posparto.

Diagnóstico diferencial

En el periodo posparto inmediato, los escalofríos involuntarios son comunes y no necesariamente indican una infección franca. El dolor abdominal inferior también es común a medida que el útero pasa por su involución con contracciones continuas.

Las infecciones extragenitales son mucho menos comunes que la endometritis y las infecciones de las vías urinarias. De hecho, la mayoría de estas infecciones se pueden descartar tan sólo con la anamnesis y la exploración física. Por lo menos, se debe preguntar a la paciente acerca de tos, dolor de pecho, dolor en el sitio de inserción de la sonda IV, dolorimiento de mamas, y dolor de piernas. La exploración de las mamas, el pecho, el sitio de inserción de las sondas IV y las venas de las piernas debería determinar si estas áreas pudieran ser el origen de la fiebre posparto. Las radiografías de tórax rara vez son de utilidad a menos que los signos y síntomas señalen a una posible causa pulmonar de la fiebre.

Tratamiento

La elección de antibióticos para el tratamiento de la endometritis dependerá de los organismos provocadores sospechados y de la gravedad de la enfermedad. Si la patología es lo bastante grave como para requerir de antibióticos, el tratamiento inicial debe consistir en antibióticos IV en dosis elevadas. Los factores que refuerzan la necesidad de este enfoque incluyen el gran volumen del útero, el volumen sanguíneo expandido de la madre, la diuresis intensa asociada con el puerperio y la dificultad para lograr adecuadas concentraciones hísticas del antibiótico distales a los vasos sanguíneos miometriales trombosados. La clindamicina, en combinación con algún aminoglucósido, es el régimen habitual de primera línea. En la actualidad, hay buena evidencia que indica que la dosis de gentamicina una vez al día es tan eficaz como los regímenes anteriores de tres veces al día. La terapia de sustancia única con cefalosporinas de segunda o tercera generación es una alternativa aceptable.

La respuesta al tratamiento debe monitorearse de cerca durante 24-48 horas. El deterioro o la falta de respuesta determinadas tanto clínicamente como por medio de resultados de pruebas de laboratorio requieren de una completa revaloración. Se debe añadir ampicilina cuando la paciente tenga una respuesta menos que adecuada al régimen habitual, en especial si se sospecha de *Enterococcus* spp.

Los antibióticos IV deben continuarse hasta que la paciente no presente fiebre durante 24-48 horas. Ensayos aleatorizados y prospectivos han mostrado que es innecesario el tratamiento adicional con antibióticos orales después del tratamiento IV. Las pacientes con bacteriemia concurrente documentada pueden tratarse de manera similar, a menos que presenten cultivos hemáticos persistentemente positivos o que se cultive una especie de estafilococo. Si la paciente permanece febril a pesar de los regímenes antibióticos habituales, se debe iniciar una valoración adicional en busca de la formación de abscesos, hematomas, infección de heridas y tromboflebitis pélvica séptica.

En el caso de pacientes que se sabe están infectadas o en riesgo extremadamente elevado de infección al momento del parto, es prudente iniciar el tratamiento con un régimen de dos o tres medicamentos en el que uno de los medicamentos sea clindamicina. La infusión IV con un sólo agente como piperacilina o cefoxitina parece ser igual de eficaz.

Costantine M.M., Rahman M., Ghulmiyah L., *et al.* Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;301.e1-301.e6. PMID: 18771991.

Thurman A.R. Post-cesarean delivery infectious morbidity: Focus on preoperative antibiotics and methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Am J Infect Control* 2010;38:612-616. PMID: 20627452.

2. Infecciones de las vías urinarias

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Urocultivo que demuestra la presencia de bacterias en la orina en paciente con síntomas que indican infección de las vías urinarias.
- Comúnmente, la pielonefritis se presenta con síntomas de dolor en el flanco, signos sistémicos de fiebre, escalofríos y náuseas/vómito, o ambos.

Patogenia

Cerca de 2-4% de las mujeres presentan infecciones posparto de las vías urinarias. Después del parto, la vejiga y la porción inferior del tracto urinario permanecen algo hipotónicas, lo que puede producir orina residual y reflujo. Este estado fisiológico alterado, en conjunción con el uso de sondas, el traumatismo del nacimiento, la anestesia de conducción, las frecuentes exploraciones ginecológicas y la casi continua contaminación del perineo, resulta más que suficiente para explicar la elevada incidencia de las infecciones de las vías urinarias inferiores después del parto. En muchas mujeres, las bacterias asintomáticas preexistentes, las infecciones crónicas del tracto urinario y los trastornos anatómicos de la vejiga, la uretra y los riñones, contribuyen a las infecciones posparto de las vías urinarias.

Datos clínicos

A. Síntomas y signos

Por lo general, las infecciones de las vías urinarias se presentan con disuria, frecuencia urinaria, urgencia urinaria y febrícula; no obstante, en ocasiones, una temperatura elevada es el único síntoma. Se observan leucocitos y bacterias en una muestra centrifugada de orina tomada por sonda. Es preciso obtener un urocultivo y realizar una revisión de los antecedentes en busca de infecciones crónicas preparto. Si una mujer tuvo una infección preparto de las vías urinarias, es probable que su infección posparto sea a causa del mismo organismo. Las infecciones urinarias repetidas requieren de una cuidadosa valoración posparto. Deben descartarse los divertículos uretrales, los cálculos renales y las anomalías de las vías urinarias superiores.

La retención de orina posparto en ausencia de anestesia regional o muy posterior a que se hayan desvanecido los efectos de la misma, casi siempre indica una infección de las vías urinarias.

La pielonefritis puede acompañarse de fiebre, escalofríos, malestar y náuseas y vómitos. Los signos característicos de la afectación renal asociada con la pielonefritis incluyen sensibilidad del ángulo costovertebral, disuria, piuria y, en caso de cistitis hemorrágica, hematuria.

B. Datos de laboratorio

Fácilmente, *E. coli* es el organismo más comúnmente aislado a partir de la orina infectada de mujeres posparto (cerca de 75% de los casos). Es mucho menos probable que se recuperen otros bacilos gramnegativos. Hay menos probabilidades de que *E. coli* sea el agente causante en mujeres con infecciones urinarias repetidas en el pasado reciente.

Tratamiento

Los antibióticos con actividad específica en contra del organismo causante son la piedra angular del tratamiento de la cistitis no complicada. Estos fármacos incluyen sulfonamidas, nitrofurantoína, trimetoprim-sulfametoxazol, cefalosporinas orales (cefalexina, cefradina) y ampicilina. Algunos hospitales han informado de una elevada incidencia de resistencia microbiana a la ampicilina. La combinación oral de amoxicilina-ácido clavulánico proporciona un mejor espectro de sensibilidad bacteriana. Las sulfamidas pueden utilizarse con seguridad en mujeres que están lactando si sus neonatos nacieron a término y no presentan hiperbilirrubinemia o sospecha de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Debe alentarse una alta ingesta de líquidos.

La pielonefritis requiere de un tratamiento inicial con altas dosis de antibióticos IV, como ampicilina, 8-12 g/d o cefalosporinas de primera generación (cefazolina 3-6 g/d, cefalotina 4-8 g/d). Puede añadirse un aminoglucósido en caso de que se sospeche la presencia de organismos resistentes o cuando la paciente exhiba signos clínicos de sepsis. También puede utilizarse una cefalosporina de efecto prolongado de tercera generación como la ceftriaxona, 1-2 g cada 12 horas. La respuesta al tratamiento puede ser rápida, pero algunas mujeres responderán con una defervescencia gradual a lo largo de 48 horas o más. Deben obtenerse urocultivos para guiar cualquier modificación necesaria en la terapia medicamentosa si la respuesta de la paciente no es puntual. Incluso con una pronta resolución de la fiebre, el tratamiento antibiótico debe proseguirse por vía intravenosa y oral por un total de 10 días. Deben obtenerse muestras de orina para cultivo durante alguna visita posparto después de terminado el tratamiento.

3. Neumonía

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Usualmente, la neumonía se presenta con fiebre, escalofríos y tos productiva.
- Las mujeres con enfermedad pulmonar obstructiva, tabaquismo y aquellas que se sometan a anestesia general se encuentran en mayor riesgo de presentar neumonía posparto.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Los signos y síntomas son los mismos que aquellos de la neumonía en pacientes no embarazadas: tos productiva, dolor de pecho, fiebre, escalofríos, estertores e infiltrados en radiografía de tórax. En algunos casos, se requiere de una cuidadosa diferenciación de embolia pulmonar.

B. Datos radiológicos y de laboratorio

La radiografía de tórax confirma el diagnóstico de neumonía. Deben obtenerse frotis de esputo para tinción de Gram y material para cultivo.

Los organismos causantes más probables son *Streptococcus pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. *S. pneumoniae* puede identificarse fácilmente por medio de extensiones con tinción de Gram. La infección por *M. pneumoniae* puede sospecharse según criterios clínicos.

Tratamiento

Los pilares del tratamiento son los antibióticos adecuados, oxígeno (en caso de hipoxia), hidratación IV y aseo pulmonar.

4. Infección de la herida de la cesárea

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Eritema y sensibilidad de la herida con o sin drenaje de la herida.
- La paciente también puede exhibir signos sistémicos de infección tales como malestar y fiebre.

Patogenia

La infección de la herida se presenta en 4-12% de las pacientes después del parto por cesárea. Los siguientes factores de riesgo predisponen a la posterior infección de la herida en mujeres sometidas a una cesárea: obesidad, diabetes, hospitalización prolongada antes de la cesárea, rotura prolongada de las membranas, corioamnionitis, endometritis, trabajo de parto prolongado, indicaciones urgentes más que electivas para el parto por cesárea y anemia.

Prevención

La alta tasa de infección (35-40% en promedio) después del parto por cesárea es razón suficiente para considerar la administración profiláctica perioperatoria de antibióticos. Recientemente se ha propuesto una importante diferencia en la práctica en términos de la administración profiláctica de antibióticos antes del parto por cesárea. Aunque en términos históricos la profilaxis antimicrobiana se había administrado después del pinzamiento del cordón umbilical a causa de preocupaciones en cuanto al enmascaramiento de infecciones neonatales, las reducciones en infección de herida por cesárea de hasta 50% se pueden atribuir a una sola dosis de cefazolina (1 g) administrada por vía IV antes de la incisión de la piel.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

La fiebre sin causa aparente que persiste hasta el cuarto o quinto día posterior a la intervención sugiere fuertemente que hay infección de la herida. El eritema y sensibilidad de la herida pueden no ser evidentes sino hasta varios días después de la cirugía. En ocasiones, la infección de la herida se manifiesta por el drenaje espontáneo, a menudo acompañado de la resolución de la fiebre y del alivio del dolor a nivel local. En raras ocasiones, una infección profundamente arraigada en la herida se evidencia cuando la piel presenta una franca separación, normalmente después de alguna actividad vigorosa por parte de la paciente.

B. Datos de laboratorio

Los frotis con tinción de Gram y el cultivo de material proveniente de la herida pueden ser de utilidad para guiar la selección del antibiótico inicial. Puede haber hemocultivos positivos en pacientes con sepsis sistémica a causa de la infección de la herida. Los organismos responsables de la infección de la herida se originan en la piel de la paciente. *S. aureus* es el organismo aislado más a menudo. También se observan especies de *Streptococcus*, *E. coli* y otros organismos gramnegativos que originalmente pueden haber colonizado la cavidad amniótica. En ocasiones, *Bacteroides*, que sólo proviene del tracto genital, se aísla a partir del material tomado de graves infecciones de heridas. Además, *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) es una cepa que se ha hecho cada vez más presente en los cultivos de material de infecciones de heridas de cesárea; hasta este momento, los regímenes antibióticos profilácticos no han tomado en cuenta a este organismo en particular.

En raras ocasiones, las incisiones de partos por cesárea pueden verse afectadas por fascitis necrosante y la gangrena bacteriana sinérgica cercanamente relacionada. Se les reconoce por su intensa destrucción hística, por la falta de sensación de los tejidos afectados y por su rápida propagación. La piedra angular del tratamiento es el desbridamiento radical del tejido necrosado e infectado.

Tratamiento

A. Valoración inicial

Debe abrirse la extensión total de la herida y se necesita explorar la porción más profunda de la misma a fin de determinar si se ha producido la separación de la fascia. Si ésta no se encuentra intacta, la herida se debe disecar hasta el nivel de la fascia y se debe desbridar y reparar. La dehiscencia de las heridas conlleva una elevada tasa de mortalidad y debe tratarse de forma agresiva. La dehiscencia es inusual en pacientes sanas con incisiones de Pfannenstiel. La piel puede dejarse abierta para realizar un cierre demorado o para sanar por primera intención.

Si la fascia se encuentra intacta, la infección de la herida puede tratarse con medios locales.

B. Medidas definitivas

La limpieza mecánica de las heridas es el pilar del tratamiento para la infección de la herida de la cesárea. Abrir la herida alienta el drenaje del material infectado. La herida puede taponarse con gasa empapada en solución salina dos a tres veces por día, lo que eliminará los residuos necrosados cada vez que se retire el taponamiento. La herida puede dejarse abierta hasta que sane o bien puede cerrarse de segunda intención cuando haya empezado la formación de tejido de granulación.

Costantine M.M., Rahman M., Ghulmiyah L., *et al.* Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;301.e1-301.e6. PMID: 18771991.

Thurman A.R. Post-cesarean delivery infectious morbidity: Focus on preoperative antibiotics and methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Am J Infect Control* 2010;38:612-616. PMID: 20627452.

5. Infección de la episiotomía

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Dolor en el sitio de la episiotomía.
- La exploración física demuestra desgarramiento de la herida de episiotomía.

Patogenia

Es sorprendente que la infección de la episiotomía no se presente con mayor frecuencia, dado que la contaminación al momento del parto es universal. La contaminación subsiguiente durante la fase de sanado también debería ser frecuente, pero la infección y desgarramiento de la herida no suelen ser comunes (0.5-3%). La excelente irrigación sanguínea local se ha sugerido como explicación para este fenómeno.

En términos generales, mientras más extensa la laceración o episiotomía, mayores las probabilidades de infección y de rasgamiento de la herida. Se desvitaliza más tejido en una episiotomía de gran tamaño, con lo que hay mayores oportunidades de contaminación. Las mujeres con infecciones en otro sitio del área genital probablemente se encuentren en mayor riesgo de infección de la episiotomía.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

El dolor en el sitio de la episiotomía es el síntoma más común. Es frecuente el drenaje espontáneo, de modo que rara vez se forma una masa. La incontinencia de gases o deposiciones puede ser el primer síntoma de una episiotomía que se ha abierto y sanado de manera espontánea.

La inspección del sitio de la episiotomía muestra la rotura de la herida y la separación de la incisión. Es posible que una membrana necrótica cubra la herida y debe desbridarse siempre que sea posible. Debe llevarse a cabo una cuidadosa exploración rectovaginal para determinar si no se ha formado una fístula y valorarse la integridad del esfínter anal.

B. Datos de laboratorio

Es común la infección por organismos aerobios y anaerobios mixtos. Es posible que se recupere *Staphylococcus* del cultivo del material de estas infecciones. Los resultados de los cultivos a menudo son engañosos, ya que el área de la episiotomía comúnmente se encuentra contaminada por una amplia variedad de bacterias patogénicas.

Tratamiento

El tratamiento inicial debe dirigirse hacia la abertura y limpieza de la herida y fomentar la formación de tejido de granulación. Los baños de asiento calientes y los tratamientos en tanque de Hubbard pueden ayudar al proceso de desbridamiento. Los intentos por cerrar una episiotomía desgarrada e infectada están en altas probabilidades de fracasar y pueden hacer que el cierre final sea más difícil. Se debe llevar a cabo el cierre quirúrgico por perineorrafia únicamente después de que el tejido de granulación haya cubierto el sitio de la herida por completo. Existe una creciente tendencia hacia la reparación temprana de la dehiscencia de la herida de episiotomía, en contraste a la sabiduría convencional que sugiere una demora de tres a cuatro meses. Diversas series de casos de gran tamaño muestran resultados excelentes una vez que se trata la infección inicial.

6. Mastitis

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Una o ambas mamas se encuentran adoloridas, eritematosas e ingurgitadas a la exploración física.
- En caso de mastitis infecciosa o abscesos mamarios, la paciente comúnmente exhibe fiebre y malestar.

Patogenia

La mastitis congestiva o congestión mamaria es más común en primigestas que en multíparas. La mastitis infecciosa y los abscesos mamarios también se observan más comúnmente en mujeres embarazadas por primera vez y se ven casi exclusivamente en madres lactantes.

La mastitis infecciosa y los abscesos mamarios son complicaciones inusuales del amamantamiento. Casi con toda seguridad son el resultado del traumatismo al pezón y de la introducción posterior de organismos de las narinas del lactante a los senos de la madre. La infección del neonato por *S. aureus* adquirida en el nido o cunero del hospital suele ser el agente causante habitual.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

La ingurgitación de las mamas por lo general sucede al segundo o tercer día posparto. Las mamas se encuentran inflamadas, adoloridas, tensas y calientes. Es posible que la temperatura de la paciente presente una ligera elevación; puede observarse adenopatía axilar.

La mastitis se presenta una semana o más después del parto. Generalmente sólo una de las mamas se ve afectada y a menudo en sólo un cuadrante o lóbulo. Se encuentra adolorido, enrojecido, inflamado y caliente. Puede haber secreción purulenta y la aspiración puede producir pus. La paciente está febril y parece enferma.

B. Datos de laboratorio

Casi siempre, el organismo responsable de la mastitis infecciosa y los abscesos mamarios es *S. aureus*. En ocasiones se aíslan *Streptococcus* spp. y *E. coli*. Hay leucocitosis evidente.

Tratamiento

A. Mastitis congestiva

La forma de tratamiento dependerá de si la paciente planea amamantar o no. En caso de que no lo planee, la aplicación de vendajes apretados, compresas de hielo, restricción de la estimulación de las mamas y analgésicos ayudarán a aliviar el dolor y suprimir la lactación. Es probable que la supresión médica de la lactación no acelere la involución de la congestión mamaria a menos que el fármaco se tome de manera muy inicial posterior al parto. La bromocriptina, 2.5 mg dos veces al día, por vía oral, durante 10 días, es un régimen eficaz, aunque las dudas relacionadas con su perfil de efectos colaterales han limitado su uso. Para aquellas mujeres que elijan amamantar, el vaciamiento manual de las mamas después de alimentar al lactante es todo lo que se necesita para aliviar las molestias.

B. Mastitis infecciosa

La mastitis infecciosa se trata de la misma manera que la mastitis congestiva. La aplicación de calor local y de apoyo para las mamas ayudan a reducir el dolor. Deben administrarse cloxacilina, dicloxacilina, nafcilina o una cefalosporina; es decir, un antibiótico con actividad en contra de los organismos causantes comúnmente hallados. Los lactantes toleran pequeñas cantidades de antibióticos en la leche materna sin dificultad alguna. Podría ser prudente revisar al lactante en busca de una posible colonización con la misma bacteria que está presente en la mama de la madre.

Si hay presencia de un absceso, se requiere de incisión y drenaje. La cavidad debe dejarse abierta y taponarse con gaza, que después se irá avanzando hacia la superficie por etapas cada día. La mayoría de las autoridades recomienda la interrupción de la lactancia si se presenta un absceso. Deben recetarse antibióticos antiestafilocócicos. También se recomienda la inhibición de la lactación.

DEPRESIÓN POSPARTO



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Depresión con un inicio dentro de los 12 meses siguientes al parto.
- Los criterios para el diagnóstico son los mismos que para la depresión no asociada con el embarazo.
- Los síntomas deben estar presentes casi a diario durante al menos dos semanas.

Patogenia

Si se consideran la emoción, anticipación y tensión asociadas con el parto inminente, las marcadas alteraciones hormonales después del nacimiento y la cantidad sustancial de nuevas cargas y responsabilidades que conlleva la maternidad, no es de sorprender que algunas mujeres experimenten un periodo de depresión posterior al parto; es difícil calcular la incidencia de depresión posparto, pero es un trastorno común. La patogenia no se ha comprendido del todo; la susceptibilidad genética combinada con un importante evento vital y con los cambios hormonales del puerperio parecen subyacer a muchos de los casos de la depresión posparto. El mayor factor de riesgo para la depresión es el de antecedentes del mismo trastorno anteriores al embarazo. En aquellas mujeres que padecían depresión antes de embarazarse y en quienes carecen de mecanismos de apoyo eficaces, la intensidad de la depresión puede ser mayor y sus consecuencias mucho más graves. Es posible que al cabo de unos días del nacimiento se presente un estado francamente psicótico que incapacite a la mujer para cuidar de sí misma o de su recién nacido. En algunos casos, existe la posibilidad de que haga daño al lactante y a sí misma.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Los síntomas de la depresión posparto incluyen alteraciones en el patrón de sueño, del nivel de energía, del apetito, del peso y de la libido. A menudo las mujeres refieren un estado de ánimo deprimido, ansiedad, o ambas. Otros síntomas incluyen irritabilidad, enojo, sentimientos de culpa, sentimientos de agobio, de ineptitud y la incapacidad para vincularse emocionalmente con el bebé. Para satisfacer el diagnóstico de depresión posparto, los síntomas deben estar presentes la mayoría de los días durante un periodo mínimo de dos semanas.

B. Pruebas de laboratorio

Existen diversas herramientas de detección para la valoración de depresión en mujeres posparto. La Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo es un cuestionario de este tipo y puede identificar a la mayoría de las mujeres que padecen de este trastorno. El hipotiroidismo ha cobrado relevancia como causa de algunos casos de depresión posparto y debe considerarse la detección de esta patología en caso de que lo sugiera la presentación clínica.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial principal de la depresión posparto es la tristeza o melancolía posparto. Sin embargo, la tristeza posparto se caracteriza por síntomas transitorios de depresión, mientras que la depresión posparto requiere que los síntomas característicos estén presentes casi todos los días durante al menos dos semanas.

Complicaciones

Las complicaciones de la depresión posparto incluyen una inadecuada formación de vínculos con el bebé, lo que puede impactar su desarrollo. Además de esto, las mujeres con depresión posparto se encuentran en mayor riesgo de suicidio y de infanticidio.

Tratamiento

El primer paso en el manejo de una mujer con depresión posparto, es una valoración para determinar la gravedad de su depresión y para determinar si representa una amenaza para sí misma o para otros. Se debe obtener interconsulta psi-

quiátrica para la mujer posparto que muestre síntomas de depresión intensa o de psicosis franca. Las opciones iniciales de tratamiento incluyen terapia psicosocial y farmacoterapia. Algunos medicamentos antidepresivos son compatibles con la lactación, aunque todos los antidepresivos se transfieren a través de la leche materna en cierta cantidad. En el caso de mujeres que no respondan a la farmacoterapia, la terapia electroconvulsiva se ha utilizado con cierto éxito.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Use of Psychiatric Medications during Pregnancy and Lactation. ACOG Practice Bulletin No. 91*. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2008.

Brockington I. Postpartum psychiatric disorders. *Lancet* 2004;363: 303-310. PMID: 14751705.

Hoffbrand S., Howard L., Crawley H. Antidepressant drug treatment for postnatal depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;2:CD002018. PMID: 11406023.

Reanimación neonatal

booksmedicos.org

22

Elizabeth L. Raab, MD, MPH
Lisa K. Kelly, MD

El parto de un producto de alto riesgo requiere de toma de decisiones por parte de un equipo prenatal multidisciplinario para asegurar el mejor resultado tanto para el recién nacido como para la madre. Los obstetras, neonatólogos y, en casos apropiados, las subespecialidades de pediatría médica, cirugía, o ambas, deben trabajar en conjunto para determinar el plan apropiado de atención para el feto y en el parto del recién nacido, y para dar orientación a la familia. Es frecuente que el descubrimiento de una complicación importante durante el embarazo requiera de enviar a la madre a interconsulta con perinatología para valoración adicional y posible tratamiento. Cuando las circunstancias lo permiten, la madre de un feto de alto riesgo debe canalizarse a un centro de atención terciaria con experiencia en atención obstétrica y neonatal de alto riesgo antes del parto. Numerosos estudios han mostrado mejoría en los resultados de los lactantes con bajo peso al nacer (LBW) (<2 500 g) que nacen en un centro con mayor nivel de atención neonatal.

La transición exitosa de la vida fetal a la extrauterina implica una serie compleja de cambios hormonales y fisiológicos, muchos de los cuales ocurren o inician antes del nacimiento. Sucesos tales como la compresión del cordón umbilical, desprendimiento placentario, broncoaspiración de meconio y parto prematuro o presencia de infección o de malformaciones congénitas importantes, pueden alterar o prevenir la transición postnatal esencial. Cualquier proceso que impida u obstaculice que el recién nacido infle los pulmones con aire y que establezca ventilación, oxigenación o circulación efectivas, tendrá como consecuencia depresión en él y necesidad de reanimación para lograr la supervivencia.

REANIMACIÓN DEL LACTANTE DE ALTO RIESGO

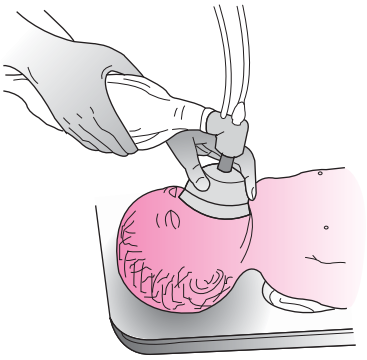
Las pautas de la American Academy of Pediatrics (APP, Academia estadounidense de Pediatría) indican que cuando menos una persona calificada, capaz de realizar esfuerzos de reanimación en un recién nacido, esté presente en todo parto. Cuando se identifica alto riesgo, es posible que se requiera que dos o más personas calificadas proporcionen la atención adecuada. A menudo es útil asignar roles al personal de reanimación para garantizar que estos esfuerzos procedan de la manera más uniforme posible. El equipo que se requiere para la reanimación, como la bolsa y la mascarilla que se utilizan para ventilación, el mezclador de oxígeno y aire, el equipo de succión, el calentador radiante y los monitores, debe verificarse antes del parto. La comunicación entre el personal obstétrico y neonatal acerca de los antecedentes médicos y obstétricos de la madre, al igual que el historial prenatal del feto, son esenciales para asegurar que el equipo neonatal pueda anticipar e interpretar los problemas que pueda tener el recién nacido en la sala de partos.

Manejo en la sala de partos

Aunque es posible que las expectativas sean diferentes y que la necesidad de reanimación sea más común, en el parto de alto riesgo se aplican los mismos principios que en un parto de rutina: es necesario mantener caliente al recién nacido y valorarlo con rapidez para determinar la necesidad de intervención.

La valoración inicial y la reanimación pueden ocurrir en la sala de partos o, en aquellos centros con servicios para nacimientos de alto riesgo, de preferencia en una sala adyacente diseñada de manera específica para la reanimación de alto riesgo. Es típico que se lleve de inmediato al recién nacido a un calentador radiante, aunque algunas instituciones pesan a los lactantes muy prematuros antes de transferirlos a la cuna de calentamiento a fin de determinar el peso de nacimiento si está en duda la viabilidad. Al lactante se le seca con toallas precalentadas para evitar la pérdida de calor. En algunos centros, a los recién nacidos LBW se les coloca en bolsas de poliuretano o se les envuelve en una cubierta oclusiva de polietileno después del parto; se ha mostrado que estas medidas mejoran significativamente la conservación de la temperatura durante la estabilización y transporte a la unidad de terapia intensiva neonatal (NICU). Además, se utiliza un gorro de tejido para evitar la pérdida de calor de la cabeza. Los lactantes prematuros tienen mayor riesgo de inestabilidad térmica en vista de su mayor proporción de área de superficie corporal con respecto a peso, piel más delgada e insuficiencia relativa de grasa subcutánea en comparación con los lactantes a término. La hipotermia (temperatura corporal <36°C) puede presentarse con rapidez en estos lactantes prematuros y es posible que cause complicaciones como hipoglucemia y acidosis.

Después de secar con rapidez al lactante y retirar las toallas húmedas, el equipo de reanimación debe posicionar y

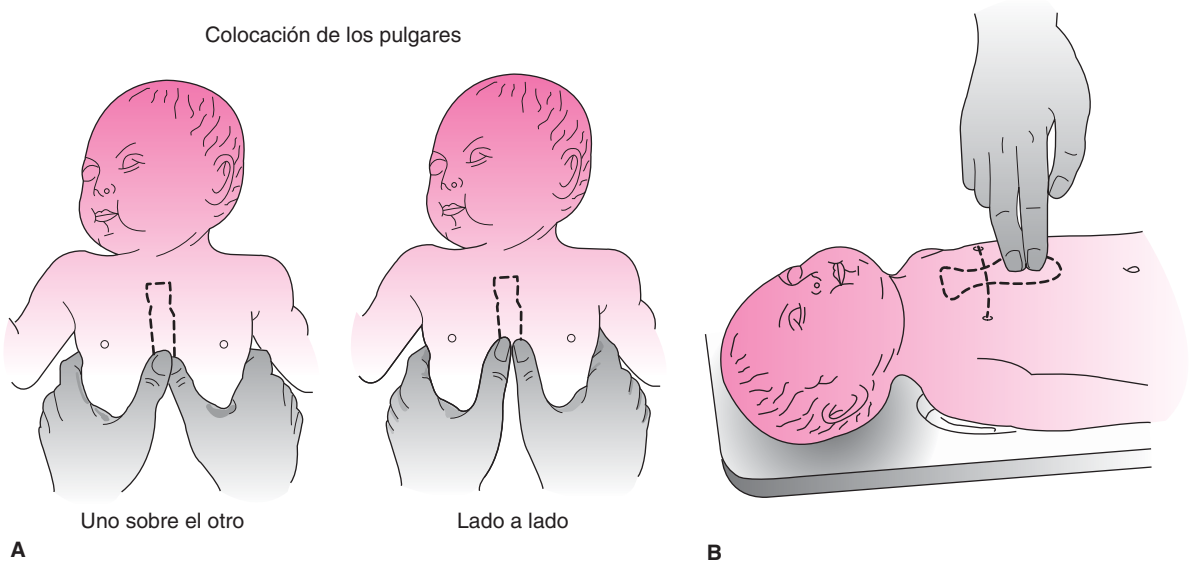


▲ **Figura 22-1.** Técnica de ventilación con bolsa y mascarilla del recién nacido. El cuello debe extenderse ligeramente. Una bolsa de anestesia debe tener conectado un manómetro, la bolsa autoinflable debe conectarse a un reservorio de oxígeno.

limpiar las vías respiratorias. Entonces, el equipo evalúa el esfuerzo respiratorio, frecuencia cardiaca, color y actividad del recién nacido para determinar la necesidad de intervención. En general, el acto de secar al paciente y succionar las vías respiratorias suele proporcionar la suficiente estimulación para que el recién nacido respire. Es posible frotar su espalda o dar pequeños golpes a las plantas de los pies como estímulo adicional, si la respiración inicial es irregular.

Debe iniciarse la ventilación por presión positiva (PPV) si el recién nacido presenta apnea o tiene una frecuencia cardiaca menor a 100 bpm. La figura 22-1 muestra la posición correcta del cuello y la colocación de la mascarilla. La PPV no será eficiente si la vía respiratoria no se extiende ligeramente y la mascarilla no se aplica de manera correcta al rostro, con un sello ajustado alrededor de nariz y boca. Además, es necesario aplicar presión suficiente para producir el movimiento adecuado de la pared torácica. Debe colocarse un manómetro de presión en la bolsa para vigilar la cantidad de presión que se ejerce. La distensión excesiva del pulmón causa traumatismo significativo al parénquima pulmonar y puede causar complicaciones como neumotórax o conducir al desarrollo de enfisema intersticial pulmonar (PIE), en especial en los neonatos con peso muy bajo al nacer (VLBW) (peso de nacimiento <1 500 g). La incapacidad para mover la pared torácica con altas presiones puede indicar la falta de un sellado adecuado entre la mascarilla y el rostro, una obstrucción de las vías respiratorias o patología pulmonar o extrapulmonar importante que compromete la ventilación, como derrames pleurales, una masa torácica o abdominal congénita o una hernia diafragmática congénita (CDH). Si existe una notable depresión respiratoria en el lactante, debe considerarse la intubación endotraqueal.

Si la frecuencia cardiaca es menor a 60 bpm después de 30 segundos de PPV eficiente, es necesario iniciar las compresiones torácicas. La figura 22-2 muestra los métodos aceptables para aplicar compresiones al neonato. Debe aplicarse presión al esternón para hundirlo un tercio del diámetro anteroposterior del pecho. Las compresiones deben coordinarse con las respiraciones: un solo ciclo debe consistir en tres compresiones seguidas de una sola respiración y cada ciclo debe durar dos segundos. Las compresiones deberían continuar hasta que la frecuencia cardiaca se eleve por arriba de 60 bpm. La PPV debe proseguir hasta que la frecuencia cardiaca sea superior a 100 bpm y el paciente muestre un esfuerzo respiratorio adecuado. Si la frecuencia cardiaca permanece en menos de 60 bpm después de 30 segundos de compresiones, lo indicado es

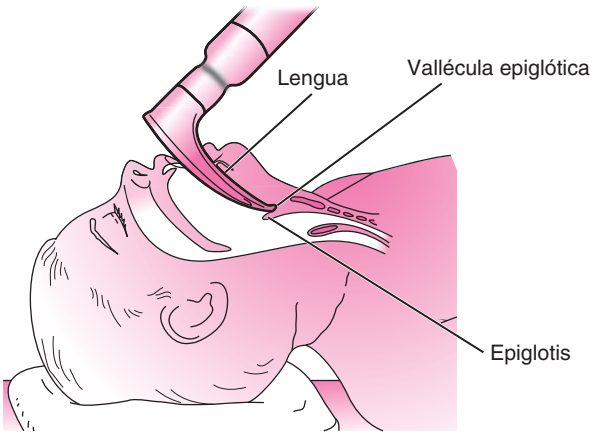


▲ **Figura 22-2.** **A:** Técnica con los pulgares para realizar compresiones torácicas en un lactante. Los dos pulgares, que se colocan lado a lado o uno sobre el otro, se utilizan para hundir el tercio inferior del esternón, mientras las manos rodean el torso y los dedos sostienen la espalda. **B:** Método con dos dedos para realizar compresiones de pecho en un lactante. Las puntas del dedo medio y ya sea del dedo índice o anular de una mano se emplean para comprimir el tercio inferior del esternón.

administrar epinefrina. Si el paciente no responde a la PPV y a las compresiones torácicas, esto es una clara indicación para la intubación endotraqueal; en ese momento debe intentarse la intubación si no se ha hecho todavía. La figura 22-3 muestra los hitos que se utilizan para guiar la colocación de la sonda endotraqueal (ETT) entre las cuerdas vocales.

La epinefrina se puede administrar a través de la ETT o por medio de un catéter venoso umbilical. La dosis estándar de epinefrina en los neonatos es de 0.01-0.03 mg/kg. El lineamiento APP de 2010 recomienda administrar la epinefrina por vía intravenosa (IV) y sólo utilizar epinefrina endotraqueal si no se puede obtener acceso IV. Si utiliza la ETT, se recomienda una dosis de 0.05-0.1 mg/kg de la solución con concentración 1:10 000. La dosis se puede repetir cada 3-5 minutos hasta que la frecuencia cardiaca supere los 60 bpm.

Cuando se obtiene respuesta deficiente del lactante a la reanimación, deben considerarse otros factores que podrían estar complicando la reanimación exitosa del recién nacido. Las recomendaciones anteriores de la AAP declaraban que se puede considerar el uso de naloxona (Narcan) en casos de administración reciente (<4 horas antes del parto) de narcóticos a una madre que no utiliza drogas. Sin embargo, las recomendaciones de la AAP para 2010 no recomiendan el uso de naloxona en ninguna circunstancia y sólo indican que se proporcione el soporte apropiado para la depresión respiratoria y la oxigenación. Debe sospecharse hipovolemia si existen antecedentes perinatales consistentes con pérdida de sangre (p. ej., desprendimiento placentario, placenta previa) o sepsis y cuando el bebé presente hipotensión y palidez, con pulsos débiles y extremidades frías. Cuando se sospecha hipovolemia, se puede administrar una infusión IV de 10 cc/kg de solución salina normal, lactato de Ringer o sangre O negativa, si está disponible y se sospecha anemia. La dosis se puede repetir si se presenta mejoría mínima con el bolo inicial. Puede presentarse acidosis metabólica al momento del nacimiento si el bebé tuvo sufrimiento significativo dentro del útero o puede desarrollarse luego del parto si la oxigenación, la perfusión, o ambas, están comprometidas. Aunque en las recomendaciones de la AAP no se incluye el uso de bicarbonato en la reanimación, la acidosis significativa provocará vasoconstricción pulmonar y baja contractilidad miocárdica y, en consecuencia, debe tratarse. Se puede cateterizar la arteria umbilical para proporcionar acceso continuo a muestras de sangre que servirán para determinar el grado de acidosis y la respuesta al tratamiento durante la reanimación. Si se utiliza bicarbonato, la dosis es de 2 mEq/kg por vía intravenosa de una solución de 0.5 mEq/ml (4.2%). El bicarbonato se debe administrar lentamente por medio de una sonda IV y sólo se debería utilizar después de haber establecido la ventilación, de modo que pueda eliminarse el bióxido de carbono (CO_2) que produce la administración del bicarbonato. De otro modo, el bicarbonato puede conducir a un aumento importante en la acidosis intracelular.



▲ **Figura 22-3.** Hitos para la colocación del laringoscopio.

Las puntuaciones Apgar se asignan a los 1 y 5 minutos de vida y continúan a intervalos de cinco minutos, hasta por 20 minutos, en tanto que la puntuación permanezca por debajo de 7. La puntuación Apgar es un medio de comunicar el estado del recién nacido durante la reanimación; no debe utilizarse para determinar la necesidad de reanimación. La evaluación inicial del recién nacido y la asignación de la puntuación Apgar se analizan con más detenimiento en el capítulo 9.

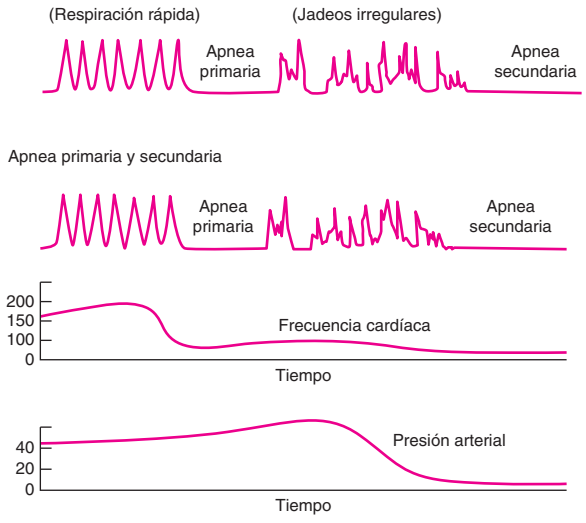
En el pasado, el estándar para la reanimación neonatal era oxígeno al 100 %; empero, dos metaanálisis recientes han demostrado un incremento en la supervivencia cuando la reanimación se inicia con aire en comparación con oxígeno al 100%. En consecuencia, las recomendaciones de la AAP para 2010 sugieren ahora iniciar la reanimación con aire ambiental. Se han hecho unos cuantos estudios que examinan el uso de una mezcla de oxígeno y las saturaciones meta de oxígeno en lactantes prematuros o a término. Sin embargo, dada la toxicidad conocida del oxígeno, la recomendación actual es emplear mezcla de oxígeno cuando se tenga disponible y establecer metas de saturación arterial en el rango intercuartil para cada edad gestacional (figura 22-4). Si no se dispone de la mezcla con oxígeno y el recién nacido sigue presentando bradicardia después de 90 segundos de reanimación, se recomienda aumentar el oxígeno al 100% hasta recuperar la frecuencia cardiaca normal.

▶ Consideraciones especiales en la sala de partos

A. Meconio

En 10 a 20% de los partos se observa líquido amniótico teñido de meconio. Es sumamente raro si el parto ocurre antes de las 34 semanas de gestación. El paso de meconio dentro del útero indica en general sufrimiento fetal y es necesario informar al personal presente durante el parto sobre la presencia de meconio ante la posibilidad de que el recién nacido presente un estado deprimido al nacer.

La AAP ya no recomienda que todos los bebés que presentan meconio reciban succión durante el parto. Un lactante activo, que llora y que tiene buena apariencia no requiere intubación endotraqueal, sin importar que haya presencia de meconio o el grosor del mismo. Si el recién nacido presenta sufrimiento o esfuerzo respiratorio deprimido, la intervención apropiada consiste en intubar y succionar la tráquea antes de estimular de cualquier modo al bebé. Si no se succiona meconio de la vía respiratoria, la reanimación debe proseguir según el algoritmo estándar. Si se succiona meconio



▲ **Figura 22-4.** Cambios en frecuencia cardiaca y presión arterial durante un episodio de apnea.

de la tráquea, debe hacerse otro intento por intubar al paciente y succionar de nuevo la tráquea. Sin embargo, si el paciente tiene bradicardia significativa, quizá sea apropiado diferir la succión repetida para proporcionar PPV.

La mayoría (94-97%) de los lactantes que nacen con líquido teñido de meconio no desarrollarán síndrome de broncoaspiración de meconio, pero cuando sí ocurre, es frecuente que estos niños estén críticamente enfermos. El meconio puede bloquear la vía respiratoria e impedir que los pulmones del recién nacido se llenen con aire, lo cual es un paso vital en la transición normal. La broncoaspiración de meconio puede causar obstrucción de las vías respiratorias pequeñas y, en consecuencia, áreas de atelectasia, gas atrapado y sobredistensión, además de neumonitis clínica. El lactante que nace a través de meconio puede tener hipertensión pulmonar y oxigenación inadecuada, y requiere observación estrecha e inicio temprano de tratamiento cuando sea apropiado.

B. Asfixia

A pesar de una atención prenatal óptima, algunos recién nacidos sufren lesiones antes o durante el parto que conducen a asfixia. La asfixia perinatal se caracteriza por la presencia de hipoxemia, hipercapnia y acidemia metabólica. Es el resultado de un compromiso en el suministro de oxígeno y en el flujo sanguíneo al feto, ya sea de manera crónica o aguda, que se deriva de procesos como la insuficiencia placentaria, compresión del cordón umbilical, traumatismo y desprendimiento placentario.

Si ha ocurrido una lesión hipóxica-isquémica importante antes o durante el parto, es probable que el lactante muestre depresión al nacer y quizá no responda a las intervenciones iniciales que pretenden establecer la respiración. La respuesta inicial en el recién nacido a la hipoxemia es con respiraciones rápidas, seguidas poco después por un periodo de apnea, que se conoce como *apnea primaria*. Secar al lactante y frotarle la espalda o darle pequeños golpes en las plantas de los pies es suficiente para estimular la respiración durante la apnea primaria. Sin embargo, sin intervención en ese momento, la privación continua de oxígeno conducirá a una serie de jadeos seguidos de un periodo de apnea secundaria. Es importante reconocer que es probable que el neonato que no responde a la estimulación esté exhibiendo apnea secundaria y que requiera intervención adicional. Si la apnea secundaria ha comenzado, no se reanudará la respiración por medio de estimulación y se necesita presión positiva para revertir el proceso. Es típico que hacia el final de la apnea primaria se inicien cambios en la frecuencia cardiaca, en tanto que a menudo la presión arterial se mantiene hasta el periodo de apnea secundaria.

La reanimación eficaz del recién nacido con asfixia requiere en general del tratamiento de la acidosis. Es posible que la asfixia prenatal se complique debido a hipoglucemia o hipocalcemia. También es posible que exista disfunción del miocardio y que se requieran bolos de líquidos e infusión continua de ionotrópicos para un soporte adecuado de la presión arterial. Sin embargo, en presencia de disfunción importante del miocardio, los bolos intravenosos repetidos empeorarán el estado cardiovascular. En estos casos, es apropiada la administración temprana de un inotrópico (p. ej., dobutamina), con o sin dosis bajas a moderadas de un vasopresor (p. ej., dopamina). Además, existe la posibilidad de que en el recién nacido con asfixia perinatal se presenten convulsiones. Por lo general, las convulsiones son el resultado de lesión hipóxica-isquémica a la corteza cerebral, pero la hipoglucemia y la hipocalcemia también pueden causar actividad convulsiva en el neonato deprimido. En el recién nacido, es típico que se administre fenobarbital (15-20 mg/kg, IV) como tratamiento de primera línea para las convulsiones que no son producto de hipoglucemia o hipocalcemia; se puede administrar un bolo IV adicional de 5-10 mg/kg para controlar el estado epiléptico. Los lactantes con asfixia tienen mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente (que se discute con mayor detalle en la sección de Patología y atención del neonato de alto riesgo a término).

En el periodo neonatal puede ser difícil evaluar la gravedad de la lesión que ha sufrido el recién nacido. La presencia de datos anormales en el examen neurológico, así como la gravedad y persistencia de esas anormalidades, son las medidas más útiles para evaluar el grado de lesión cerebral. Las pruebas de laboratorio (gasometría en sangre del cordón umbilical y del bebé, concentración de creatinina sérica, pruebas de función hepática, concentración de lactato en sangre y enzimas cardiacas), radiográficas (imágenes por resonancia magnética del cerebro [MRI]) y los datos electroencefalográficos (EEG) proporcionan información adicional que ayuda a pronosticar la probabilidad y amplitud anticipada de un resultado adverso en términos de neurodesarrollo. Se ha mostrado que el inicio temprano de actividad convulsiva aumenta la probabilidad de resultado desfavorable. Los lactantes con encefalopatía por hipoxia-isquemia, que se caracteriza por ausencia de reflejos, flacidez del tono muscular, convulsiones y nivel de conciencia gravemente alterado, mueren en el curso de varios días o tienen secuelas neurológicas importantes. Es erróneo considerar que la asfixia perinatal es la causa de la parálisis cerebral. Una minoría de casos de parálisis cerebral se puede atribuir de hecho a complicaciones durante el parto.

Varios estudios aleatorios y controlados han mostrado que la hipotermia inducida tiene un efecto protector en recién nacidos con asfixia de leve a moderada. Se ha observado que

tanto la hipotermia selectiva (es decir, enfriamiento de la cabeza) como el enfriamiento de todo el cuerpo son eficaces. En la actualidad se cuenta con dispositivos que regulan y enfrían de manera segura a los neonatos a una temperatura central de 33-5-34.5°C. En consecuencia, ahora se recomienda que los lactantes con asfixia moderada se sometan a hipotermia. En términos ideales, el tratamiento debe iniciarse en el curso de seis horas a partir del suceso (es decir, nacimiento). La transferencia oportuna a un centro que proporcione hipotermia terapéutica es de suprema importancia.

C. Choque

El recién nacido que no responde a los intentos iniciales de reanimación quizá esté presentando choque circulatorio. Diversos procesos fisiopatológicos pueden provocar choque en la sala de partos. El colapso circulatorio puede ser resultado de hipovolemia absoluta (hemorragia, derrame capilar) o relativa (vasodilatación), disfunción cardiaca (asfixia, cardiopatía congénita [CHD]), vasorregulación periférica anormal (prematuridad, asfixia, sepsis) o de una combinación de estos factores. La historia periparto a menudo ayuda a averiguar la etiología. La presencia de factores de riesgo de sepsis (rotura prolongada de las membranas, presencia de fiebre en la madre, corioamnionitis), hemorragia (placenta previa, desprendimiento placentario, traumatismo) o asfixia perinatal puede ser informativa. Durante la exploración es posible observar palidez o hiperemia periférica, pulsos débiles con taquicardia y extremidades frías o calientes. La hipotensión en el recién nacido inmediatamente después del parto se define por lo común como una presión arterial media que es igual o menor a aquella de la edad gestacional. Vale la pena mencionar que la presión arterial es normal en la primera fase (compensada) del estado de choque; es posible que la hipotensión se desarrolle hasta que progresa el proceso.

Como se mencionó antes, en la sección de Manejo en la sala de partos, es típico que al recién nacido con hipotensión se le administre un bolo intravenoso de 10 cc/kg de solución salina normal. A menudo se administran 10-20 cc/kg adicionales si la mejoría en la circulación es inadecuada. Es posible transfundir sangre O negativa no histocompatible en alícuotas de 10-15 cc/kg, si se sospecha anemia grave debido a pérdida de sangre. El volumen debe administrarse con lentitud y de manera juiciosa a los lactantes prematuros que carecen del mecanismo para autorregular el flujo sanguíneo cerebral y para proteger al cerebro contra una lesión por reperfusión. El volumen excesivo puede empeorar el estado del paciente si la causa de la hipotensión es una disfunción cardiaca. Como ya se consideró, la administración de bicarbonato de sodio o THAM (trometamina) puede estar indicada para tratar la acidosis metabólica en el recién nacido en estado de choque. Las infusiones de vasopresor/inotrópico deben iniciarse en aquellos neonatos que no responden a la reanimación mediante reposición de volumen.

D. Cianosis

Aunque la acrocianosis (cianosis de manos y pies) a menudo es normal en el recién nacido, la cianosis central no lo es. La cianosis se debe a un suministro inadecuado de oxígeno a los tejidos, ya sea como resultado de flujo sanguíneo deficiente (vasoconstricción periférica en la acrocianosis o bajo gasto cardiaco en el choque cardiogénico) o por oxigenación insuficiente de la sangre (hipotensión pulmonar o enfermedad grave del parénquima pulmonar). Se puede administrar oxígeno a flujo libre si el recién nacido tiene cianosis central a pesar de respirar de manera regular. El oxígeno a flujo libre se suministra a través de sostener una mascarilla o una sonda de oxígeno que se conecte a una fuente con flujo de oxígeno al 100% cerca de la nariz y boca del bebé. El oxígeno se puede retirar en forma gradual al momento en que el recién nacido adquiere una coloración sonrosada. A menudo está indicada la PPV si el bebé continúa cianótico a pesar de utilizar oxígeno a flujo libre. La ausencia de mejoría de la cianosis central a pesar de la administración de oxígeno a flujo libre requiere de una valoración de la causa de la cianosis. Como ya se comentó, proporcionar oxígeno al 100% puede tener efectos secundarios importantes cuando se emplea para la reanimación de neonatos.

E. Prematuridad

El parto de un lactante prematuro requiere de un equipo calificado y multidisciplinario de reanimación que conozca la multitud de problemas que se asocian con el parto prematuro y que tenga experiencia en el manejo de recién nacidos con VLBW. La presencia durante el parto de médicos, enfermeras y de un terapeuta respiratorio capacitado en la reanimación de neonatos optimizará la atención temprana del bebé. Los detalles de la atención del lactante prematuro en la sala de partos se analizan en la sección Manejo en la sala de partos, que aparece antes en este capítulo.

Siempre que sea posible, el equipo neonatal debe reunirse con la familia antes del parto. Debe informarse a los padres sobre el pronóstico para el feto y acerca de la necesidad de ingreso a terapia intensiva si es apropiado. Es esencial que la familia conozca el plan de reanimación en la sala de partos y los problemas que se anticipan a corto y largo plazo que quizá enfrente el recién nacido. A menudo es útil que las familias discutan el impacto emocional del internamiento y la posibilidad de una estancia prolongada de su recién nacido en la unidad de terapia intensiva. Si el feto está en los límites de viabilidad, que en la actualidad se considera como 23-24 semanas de gestación, peso menor a 500 g, o ambos, es esencial que los padres comprendan el riesgo considerable de muerte o de graves complicaciones cognitivas, motoras y pulmonares que pueden ocurrir en caso de que el bebé sobreviva. El equipo neonatal debe tener una conversación clara con los padres acerca de las opciones posibles para el manejo postnatal. Por desgracia, con frecuencia es difícil hacer planes definitivos dado que el margen de error en la determinación prenatal del peso de nacimiento y edad gestacional es demasiado amplio como para tener un impacto significativo en la viabilidad del feto. Aunque muchos médicos tienen fuertes sentimientos personales, es vital que el curso de la reanimación de un recién nacido que está en los límites de viabilidad incorpore los deseos de la familia. No obstante, los padres deben comprender que la viabilidad del feto se reevaluará después del parto y que la madurez del recién nacido, su estado al momento del parto y la respuesta a los esfuerzos de reanimación que se realicen, en combinación con los datos disponibles sobre resultados, determinarán en última instancia el manejo dentro de la sala de partos.

F. Defectos de la pared abdominal

La **gastrosquisis** es la herniación de los contenidos abdominales a través de un defecto en la pared abdominal. En general, el defecto en la gastrosquisis es pequeño y se encuentra a la derecha del ombligo, y los intestinos quedan sin protección del peritoneo. El **onfalocele** también implica la formación de una hernia con los contenidos abdominales que cruza la pared abdominal, pero el defecto ocurre en la porción umbilical de la pared abdominal, y las vísceras herniadas están cubiertas por el peritoneo. Ambos defectos requieren atención urgente en la sala de partos. Las recomendaciones actuales dentro de la sala de partos sugieren colocar el lado derecho del bebé hacia abajo para evitar que se tuerzan los vasos sanguíneos mesentéricos y que se comprometa el flujo de sangre a los intestinos. La parte inferior del cuerpo del recién nacido, incluyendo el defecto y los órganos que se encuentran fuera del cuerpo, deben colocarse en una "bolsa para intestinos" que después se fija en la parte media del tórax. Esto permite la visualización directa de los intestinos al tiempo que limita la pérdida de líquidos. Debe colocarse una sonda nasogástrica (cuando menos 10 French) para permitir la descompresión adecuada del estómago y de los intestinos.

A pesar de estas medidas, los pacientes seguirán teniendo mayores pérdidas de calor y mermas indetectables de líquidos, por lo que de inmediato debe reiniciarse la administración IV de líquidos a 1.5 veces los requerimientos normales de mantenimiento para prevenir la deshidratación y la hipernatremia. Es necesario vigilar estrechamente el estado de los electrólitos y líquidos. La interconsulta con cirugía debería ocurrir en el periodo prenatal si el defecto se diagnostica dentro del útero. Debe obtenerse una valoración quirúrgica urgente al momento de ingresar al recién nacido a la NICU.

Kattwinkel J., Perlman J.M., Aziz K., *et al.* Neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics* 2010; 126:e1400-e1413. PMID: 20956432.

Paneth N. The evidence mounts against use of pure oxygen in newborn resuscitation. *J Pediatr* 2005;147:4-6. PMID: 16027683.

Saugstad O.D. Oxygen for newborns: how much is too much? *J Perinatol* 2005;25(Suppl 2):S45. PMID: 15861173.

Spector L.G., Klebanoff M.A., Feusner J.H., *et al.* Childhood cancer following neonatal oxygen supplementation. *J Pediatr* 2005;147:27-31. PMID: 16027689.

Tan A., Schulze A., O'Donnell C.P., Davis P.G. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2: CD002273. PMID: 15846632.

PATOLOGÍA Y ATENCIÓN DEL LACTANTE PREMATURO

En 2008, 12.3% de todos los nacimientos en EU fueron prematuros, lo que representó un ligero descenso con respecto a 12.8% de 2006. Los avances en la atención obstétrica y neonatal han aumentado notablemente la supervivencia de los lactantes prematuros y han mejorado los resultados. Sin embargo, la prematuridad sigue representando un porcentaje significativo de mortalidad para los neonatos y lactantes en EU. A medida que aumenta la supervivencia de los lactantes de menor peso y madurez, enfrentamos nuevos retos éticos y médicos para continuar mejorando el impacto social y a largo plazo de atención que se proporciona en la NICU.

Síndrome de dificultad respiratoria

En 1959, Mary Ellen Avery y Jere Mead informaron datos que mostraban que la grave enfermedad respiratoria que se observa en los lactantes prematuros, que entonces se conocía como enfermedad de las membranas hialinas, se debía en parte a una deficiencia de surfactante. El surfactante, un complejo de fosfolípidos y proteínas que excretan los neumocitos tipo II, reduce la tensión superficial en los alvéolos pulmonares. Su ausencia, o deficiencia, provoca microatelectasia y una disminución en la capacidad funcional residual que conduce a la presentación de un patrón "en vidrio esmerilado" y expansión deficiente de los pulmones en la radiografía de tórax (CXR). La enfermedad pulmonar del lactante prematuro, que ahora se conoce como síndrome de dificultad respiratoria, también es una consecuencia de la arquitectura inmadura de los pulmones al momento del nacimiento.

El RDS se presenta como taquipnea y aumento en el esfuerzo respiratorio que se desarrolla poco después del nacimiento. Existe alteración en la oxigenación y la ventilación y es común que la gasometría revele hipoxia y acidosis respiratoria. Aunque se observa con más frecuencia en lactantes prematuros, el RDS se asocia también con otros padecimientos. Los hijos de madres diabéticas están en riesgo, incluso al término, debido a que las altas concentraciones de insulina en el feto suprimen la maduración pulmonar, incluyendo la producción de surfactante; sin intervención, es común que el RDS empeore en los siguientes días de la vida postnatal. En un sentido histórico, a menudo la mejoría se anunciaba con un notable incremento en la diuresis ("fase diurética" del RDS).

La probabilidad de RDS es inversamente proporcional a la edad gestacional. Ahora la norma es administrar corticosteroides a las madres en riesgo de parto antes de las 32-34 semanas de gestación para acelerar la maduración de los órganos fetales, incluyendo los pulmones, y disminuir la frecuencia y gravedad del RDS. Algunos lactantes prematuros de mayor tamaño quizá requieran oxígeno suplementario mediante cánula nasal o ninguna asistencia respiratoria en absoluto. Es típico que los bebés con RDS importante necesiten respiración asistida. El apoyo por medio de ventilación se puede administrar con presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP), ventilación con volumen controlado y regulación de presión o ventilación de alta frecuencia. Un análisis reciente concluyó que no existen datos suficientes para recomendar cualquier modo de ventilación mecánica por encima de los demás como terapia estándar para el RDS. Es vital que se inicie asistencia respiratoria por medio de presión positiva al final de la espiración (PEEP) (ya sea como CPAP o PEEP) poco después del parto para impedir un colapso pulmonar. Si se permite el colapso de los pulmones, habrá un mayor compromiso de la oxigenación y ventilación, y se requerirán mayores presiones para volver a insuflar los pulmones, lo cual causará un barotrauma y volutrauma evitables.

La administración exógena de surfactante ha reducido en forma significativa la morbilidad y mortalidad debidas al RDS desde que se empezó a utilizar de manera rutinaria a inicios del decenio de 1990-1999. La administración profiláctica de surfactante al lactante prematuro (es decir, antes de los 15 minutos de vida) ha mostrado una reducción en la morbilidad (neumotórax y edema pulmonar intersticial) y mortalidad

neonatales en comparación con la terapia de rescate (es decir, esperar hasta después de hecho el diagnóstico de RDS). Las explicaciones que se proponen para este hallazgo incluyen una distribución más homogénea del surfactante en el pulmón lleno de líquido y el suministro de surfactante después de un periodo mínimo de PPB que reduce al mínimo el barotrauma y volutrauma al pulmón. Sin embargo, es muy importante asegurar la colocación correcta de la ETT antes de administrar surfactante en la sala de partos. Si no se puede determinar la posición de la ETT, quizá sea mejor demorar el surfactante hasta que la CXR haya confirmado la colocación. Si el grado de RDS es significativo, es posible administrar 2 a 4 dosis adicionales de surfactante cada 6-12 horas, dependiendo de la preparación que se utilice. El recién nacido debe estar en monitoreo estrecho después de recibir el surfactante, debido a que en general ocurren cambios rápidos en el estado respiratorio que demandan el retiro gradual del ventilador. Si el apoyo respiratorio no se retira de manera apropiada, la mejoría en la distensibilidad pulmonar dará por resultado una ventilación con alto volumen corriente que conducirá a volutrauma e hipocapnia. Con el surfactante pueden ocurrir complicaciones como obstrucción de la ETT, neumotórax o edema pulmonar hemorrágico. Es probable que este último ocurra debido a una rápida disminución en la resistencia vascular pulmonar asociada con la administración del surfactante y la sobrecirculación pulmonar resultante a través del conducto arterioso. Es necesario verificar con frecuencia los datos gasométricos para prevenir la hipocapnia, que se ha asociado con un incremento en la frecuencia de leucomalacia periventricular (PVL) en el lactante prematuro.

A pesar de los avances que se pueden atribuir a la administración prenatal de esteroides, del uso de surfactante y de los modos de apoyo respiratorio más nuevos, el RDS continúa teniendo una morbilidad importante, incluyendo el riesgo de enfermedad pulmonar crónica, que se define como la necesidad de oxígeno suplementario o soporte respiratorio a las 36 semanas a partir de la última menstruación. En los últimos años han evolucionado nuevas estrategias para mejorar el resultado en los recién nacidos con RDS. Dada la toxicidad del oxígeno, que ya se analizó antes, se están haciendo esfuerzos por limitar la exposición de los lactantes prematuros a la hiperoxia. Ahora muchos centros tienen como propósito mantener la saturación de oxígeno de los lactantes prematuros en el rango del 80 y un poco más de 90%, a fin de prevenir los periodos de hiperoxigenación y la producción de radicales libres. Aunque los datos son escasos y carecen de buen control, no existe evidencia actual que sugiera efectos neurológicos adversos de las saturaciones más bajas. No obstante, se recomienda que las saturaciones se mantengan en la parte alta del rango de 90% cuando la edad gestacional corregida del lactante llegue casi a término. En el futuro deben diseñarse estudios que investiguen los efectos secundarios potenciales de las saturaciones más bajas, incluyendo el desarrollo de hipertensión pulmonar y del subsiguiente *cor pulmonale* durante la lactancia o temprana infancia.

Otro cambio reciente en las prácticas con neonatos ha sido la adopción de hipercapnia permisiva. La hipercapnia permisiva implica permitir que los niveles de CO_2 en la sangre se eleven por encima del valor normal de 40 mm Hg, a fin de reducir las presiones requeridas para la ventilación y, en consecuencia, reducir la lesión pulmonar producto de barotrauma o volutrauma inducidos por la ventilación. Esta práctica permite que se evite el procedimiento anterior de reintubar a los lactantes debido a retención de CO_2. Aunque el procedimiento difiere, en general se permiten concentraciones de CO_2 de 45-55 mm Hg e incluso algunos centros permiten concentraciones mayores sin un cambio en el manejo respiratorio. Se desconocen los efectos secundarios de este abordaje, pero es posible que la hipercapnia disminuya la capacidad autorregulatoria de los vasos cerebrales, lo cual produciría una circulación cerebral pasiva más o menos dependiente de la presión. En consecuencia, es necesario investigar más los efectos potenciales a largo plazo sobre el neurodesarrollo debidos a la circulación cerebral pasiva dependiente de la presión que se asocia con la hipercapnia.

Debido al aliento que les han dado los datos de estudios no aleatorizados de la Universidad Columbia, muchos neonatólogos están intentando ahora evitar la intubación, la ventilación mecánica, o ambas, incluso en los bebés más pequeños. Al emplear CPAP con cánulas nasales poco después del nacimiento en los recién nacidos con dificultades respiratorias (sin importar la edad gestacional o el peso de nacimiento) al igual que una estrategia de hipercapnia permisiva, los médicos de la Universidad de Columbia informaron una baja frecuencia de displasia broncopulmonar (BPD) en comparación con otros centros de atención terciaria, sin ningún aumento importante en la mortalidad. Debido a que estos hallazgos requieren confirmación por medio de estudios clínicos aleatorios con un diseño apropiado, algunos centros han elegido un abordaje intermedio: los lactantes VLBW se intuban para administrar surfactante, pero la ETT se retira poco después y el periodo de ventilación mecánica es breve. Aunque los abordajes difieren, en la actualidad la extubación temprana es una meta que comparten ampliamente los neonatólogos.

La dexametasona fue por muchos años una parte clave en los esfuerzos por prevenir, tratar, o ambas, la BPD; sin embargo, varios estudios han demostrado un resultado menos positivo en cuanto al neurodesarrollo de los lactantes prematuros que recibieron el tratamiento con dexametasona en comparación con los controles que tenían un grado semejante de trastorno en el periodo neonatal. Muchos estudios están en progreso y aún no se cuenta con resultados a largo plazo, pero ya no se recomienda el uso rutinario de dexametasona. Este fármaco se reserva ahora para aquellos pacientes con la enfermedad pulmonar más grave aunque, en general, no existen resultados que apoyen un mejor resultado pulmonar con su uso. Los datos disponibles sugieren que es posible que exista una ventana para el uso de la dexametasona a los 7-14 días de vida postnatal, que se cataloga como un tratamiento "moderadamente temprano", en el que no se ha observado aún que ocurra algún resultado adverso. No obstante, como ya se mencionó, todavía no se cuenta con datos sobre un beneficio significativo directo que se asocie con el uso de dexametasona. Asimismo, ahora los esteroides también se administran en general a dosis menores y por periodos más breves que en el pasado. En la actualidad, la AAP recomienda que los neonatólogos orienten a los padres acerca de los riesgos y beneficios de la dexametasona antes de iniciar el tratamiento. Se requiere de estudios futuros para valorar el efecto, si acaso existe, de los nuevos regímenes de tratamiento sobre los resultados del neurodesarrollo.

Nutrición

Proporcionar nutrición óptima es una parte esencial y desafiante de la atención del bebé prematuro. Los lactantes prematuros nacen con reservas mínimas de nutrientes y elevadas demandas metabólicas y el crecimiento insuficiente es una complicación frecuente de la prematuridad. La provisión de nutrición adecuada para el crecimiento y desarrollo se complica por el hecho de que muchos recién nacidos prematuros están demasiado inestables como para recibir nutrición enteral en los primeros días de vida postnatal. Es posible que existan contraindicaciones evidentes para la alimentación enteral, como la hipotensión y la necesidad de vasopresores, o pueden surgir factores que despierten preocupaciones sobre el inicio temprano de este tipo de alimentación, como la exposición a cocaína dentro del útero, administración de indometacina, la presencia de conducto arterioso permeable (PDA) o inestabilidad respiratoria. Se emplea la hiperalimentación parenteral para satisfacer los requerimientos iniciales de líquido y nutrición del recién nacido, pero la meta última es cubrir esas necesidades con alimentación enteral que se administre de la manera más pronta y segura posible.

Es usual que de inmediato después del nacimiento se inicie una infusión IV de glucosa al 10% para mantener la homeostasis de glucosa. Es posible que bebés con peso extremadamente bajo al nacer (ELBW) (peso de nacimiento <1 000 g) requieran concentraciones menores de dextrosa debido a sus requisitos totales más altos de líquidos. La norma para los bebés con VLBW es utilizar suplementos de calcio en la infusión de dextrosa, ya que la transferencia de calcio de la madre al feto ocurre principalmente durante el tercer trimestre, así que estos neonatos nacen con reservas inadecuadas. La velocidad de infusión de líquidos típicamente comienza en 80-120 cc/kg/d, dependiendo de la inmadurez y gravedad del estado del neonato. Es necesario evitar la administración excesiva de líquidos porque se les ha asociado con aumento en el riesgo de RDS, PDA, hemorragia intraventricular (IVH) y enterocolitis necrosante (NEC). Debe vigilarse de manera estrecha los electrolitos y líquidos durante los primeros días de vida para determinar un manejo apropiado de líquidos. Según el nivel de inmadurez, la exposición prenatal a esteroides y la humedad ambiental, los bebés ELBW quizá tengan enormes pérdidas insensibles y pueden desarrollar hipernatremia si no se satisfacen las necesidades de líquidos.

En los lactantes prematuros que sólo reciben como nutrición líquidos que contienen dextrosa, es posible que en unos cuantos días de vida postnatal inicie la desintegración de las proteínas. Como resultado, es necesario iniciar los suplementos de proteínas en cuanto sea posible para prevenir un estado catabólico. La hiperalimentación parenteral que contiene aminoácidos puede iniciarse de manera segura inmediatamente después del parto sin que se desarrolle acidosis, hiperamonemia o uremia. La infusión de aminoácidos debe iniciarse a 1.5-2.5 g/kg/d y aumentar en los siguientes días hasta una meta de 3-4 g/kg/d.

Es común que los recién nacidos prematuros requieran una velocidad de infusión de glucosa (GIR) de 6-8 mg/kg/min. La GIR progresa en pequeños incrementos para proporcionar calorías adicionales. Los carbohidratos deben representar aproximadamente 40% de las 90-120 kcal/kg/d que se administran al paciente neonatal que recibe nutrición parenteral. (Los requerimientos calóricos son superiores en la alimentación enteral y de manera típica son de 120-150 kcal/kg/d.) Es raro que se requiera GIR superior a 15-18 mg/kg/min para un apoyo calórico adecuado. Deben vigilarse las concentraciones de glucosa y ajustar la infusión de dextrosa para mantener la normoglucemia (es decir, concentración plasmática de glucosa de 60-160 mg/dl). Puede iniciarse una infusión de insulina en el caso inusual de que la hiperglucemia persista a pesar de restringir la GIR a 4-6 mg/kg/min, para continuar proporcionando las calorías adecuadas para el crecimiento.

La emulsión lipídica otorga los ácidos grasos esenciales que se requieren para múltiples procesos fisiológicos. En términos ideales, 40-50% de la ingesta calórica diaria del lactante prematuro que recibe nutrición parenteral debería provenir de las grasas. En general se inicia con una infusión al 20% de 0.5-1 g/kg/d en el primer o segundo día de vida, con la meta final de proporcionar 3 g/kg/d. Es necesario vigilar estrechamente las concentraciones de triglicéridos y colesterol; las concentraciones elevadas pueden requerir niveles menores de suplementos de lípidos. La infusión de lípidos de 0.5-1 g/kg/d es necesaria para prevenir una deficiencia de ácidos grasos esenciales.

Además de proporcionar proteínas, glucosa y grasas, la hiperalimentación parenteral provee electrolitos, vitaminas y minerales para el lactante prematuro que no puede tolerar los alimentos enterales. Deben vigilarse de manera periódica las concentraciones de electrolitos para asegurarse de que existan los niveles apropiados. Es necesario prestar particular atención a proveer cantidades máximas de calcio y fósforo a los lactantes con VLBW y que están en riesgo de desarrollar osteopenia del prematuro.

En el caso de lactantes prematuros, es importante iniciar la nutrición enteral en cuanto sea posible. La demora tiene efectos adversos en los intestinos, como atrofia de la mucosa, disminución en la actividad de las enzimas digestivas y alteración de la motilidad intestinal. Además, la nutrición parenteral a largo plazo puede causar colestasis y presenta un incremento en el riesgo de infecciones debido a la necesidad prolongada de un acceso venoso central. Los regímenes para el inicio de la nutrición enteral en lactantes con VLBW son diversos, pero en general implican el inicio con volúmenes de 10-20 ml/kg/d. La nutrición se administra por medio de una sonda orogástrica o nasogástrica para todos los lactantes, excepto los más maduros. Se vigila de manera cuidadosa al lactante para detectar signos de intolerancia al alimento, como distensión abdominal, emesis o residuos gástricos de gran volumen, mientras que el volumen de alimentos se aumenta a diario en 10-20 mg/kg. Algunos centros continúan con pequeños volúmenes de alimento antes de aumentarlo hacia la meta final de 140-160 ml/kg/d.

Debe alentarse a las madres de niños prematuros a que proporcionen leche materna para sus bebés. Aunque no es típico que los recién nacidos estén listos en términos del desarrollo para coordinar la alimentación oral hasta que alcanzan las 34 semanas de gestación y, por ende, al principio son incapaces de amamantar, los lactantes prematuros pueden recibir por medio de una sonda nasogástrica leche extraída de la madre. Las ventajas de la lactancia en todos los aspectos, desde el funcionamiento apropiado del sistema inmunológico hasta los resultados asociados con el desarrollo y el CI, están bien documentadas. Es evidente que el valor calórico de la leche materna tiene superioridad probada en comparación con las fórmulas. En la

actualidad, muchas NICU utilizan bancos de leche materna pasteurizada con la finalidad de proporcionar esos beneficios a los lactantes cuyas madres no son capaces de amamantarlos. Los fortificadores de la leche humana se utilizan para aumentar la ingesta de proteínas, calorías, calcio, fósforo, vitaminas y minerales de la leche materna humana madura, a fin de cubrir las necesidades del lactante prematuro en crecimiento. Los lactantes amamantados deben recibir suplementos de hierro una vez que alcancen el volumen meta de la nutrición enteral.

Se han diseñado fórmulas especiales para cubrir de mejor forma las necesidades nutricionales de los lactantes prematuros que reciben este tipo de alimentación. Las fórmulas para prematuros contienen 24 kcal/oz y proporcionan mayores cantidades de proteínas, triglicéridos de cadena mediana, vitaminas y minerales (p. ej., calcio y fósforo) que las fórmulas estándar. Si se requiere para el crecimiento adecuado, es posible aumentar el contenido calórico de la fórmula para bebés prematuros con cualquiera de varios suplementos comercialmente disponibles, la mayoría de los cuales proveen calorías adicionales en forma de carbohidratos o grasas. Aunque los lactantes a término aumentan un promedio de 30 g/d, de 15-20 g/d se considera crecimiento suficiente en el recién nacido prematuro.

Enterocolitis necrosante

La NEC es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los neonatos. Aunque tiene un origen gastrointestinal, es posible que este padecimiento conduzca a choque séptico, insuficiencia respiratoria y muerte. Sólo 10% de los casos ocurren en recién nacidos a término. Existe una afectación desproporcionada en los lactantes más prematuros y pequeños; la NEC se presenta en 5-10% de todos los lactantes con VLBW.

La presentación de NEC es muy variable. A menudo, los signos y síntomas son específicos del aparato gastrointestinal, como distensión abdominal, eritema, o ambos; emesis; residuos gástricos biliosos y sangre en heces; sin embargo, es posible que sean inespecíficos, como apnea, inestabilidad de la temperatura y letargo. Al inicio los hallazgos pueden ser sutiles o pueden ser fulminantes. La acidosis y la trombocitopenia son datos preocupantes que pueden indicar intestino necrótico. Es frecuente que se desarrolle hiponatremia, que se debe a una regulación ascendente en el transporte de sodio al intestino, y el edema, que se debe a aumento en derrames capilares. Se presentan dificultades respiratorias por competencia abdominal debido a inflamación y distensión. La característica patognomónica de la NEC es la presencia de neumatosis intestinal en la radiografía abdominal. La neumatosis ocurre por la producción de hidrógeno de las bacterias en la pared abdominal. Se obtienen radiografías en serie para seguir el progreso de la enfermedad. La presencia de aire en el sistema venoso portal o de aire libre en la cavidad abdominal indica perforación intestinal, lo cual demanda la intervención quirúrgica ya sea para laparotomía exploratoria con la finalidad de resecar el intestino con necrosis o colocación de un drenaje en el cuadrante inferior derecho para descomprimir el abdomen si el paciente es demasiado pequeño o inestable. Ya sea que haya ocurrido o no una perforación, el tratamiento típico de la NEC incluye 10-14 días de un antibiótico de amplio espectro y la discontinuación de la nutrición enteral. Muchos lactantes requieren reanimación con líquidos y soporte con vasopresores/ionotrópicos. Setenta y cinco por ciento de los recién nacidos con NEC logran sobrevivir, pero la mitad presenta complicaciones a largo plazo, como estenosis intestinal y síndrome de intestino corto.

El nacimiento prematuro y la nutrición enteral se han relacionado de manera evidente con la NEC, pero su patogenia no está bien definida y en general se considera multifactorial. El componente infeccioso se sugiere por la asociación de ciertos organismos con los brotes de NEC y el funcionamiento inmunitario inmaduro del aparato gastrointestinal prematuro. Se cree que la lesión a la mucosa, que ocurre como resultado de la alteración en el flujo sanguíneo intestinal, a la mucosa, o ambos, ya sea durante periodos de isquemia por hipotensión o espasmo vascular o durante la reperfusión y producción de radicales libres, deja en estado vulnerable al lactante. La presencia de bacterias, isquemia y reperfusión, uso de fórmulas y otros factores desconocidos pueden colaborar para detonar la cascada inflamatoria que es responsable de los datos patológicos en la NEC.

Los factores de riesgo de NEC incluyen ELBW, policitemia, catéteres umbilicales, nutrición enteral, alimentación con fórmula, baja puntuación Apgar, cardiopatía cianótica, exposición intrauterina a la cocaína y la presencia de un PDA. Los datos acerca de si la velocidad de los incrementos de la nutrición enteral contribuye o no al desarrollo de NEC son contradictorios. Sin embargo, un estudio reciente mostró una menor frecuencia de NEC en neonatos con VLBW que recibieron nutrición en pequeños volúmenes durante 10 días antes de un aumento, en comparación con aquellos que recibieron incrementos diarios de 20 cc/kg de alimento. También se ha mostrado que la frecuencia de NEC se reduce cuando se instituyen regímenes estandarizados de nutrición dentro de una unidad. Es posible que el efecto se deba a una mayor conciencia acerca de los signos y síntomas de la intolerancia alimenticia en lugar de ser por el régimen específico en sí, pero el efecto se ha reproducido y es muy notable.

La NEC ocurre con menos frecuencia en lactantes que reciben leche materna. Se especula que el efecto protector de la leche materna es resultado de la transferencia al lactante de los componentes en este alimento, como las citocinas, inmunoglobulinas, factores de crecimiento y probióticos. Los efectos protectores parecen ocurrir incluso en aquellos lactantes que reciben leche materna pasteurizada que proviene de donadoras. Otros estudios han mostrado una frecuencia y gravedad menor de la NEC en neonatos con VLBW que recibieron suplementos de bacterias probióticas, como *Lactobacillus acidophilus,* especies de *Bifidobacterium* y *Streptococcus thermophilus*. Sin embargo, se requieren estudios adicionales para examinar la seguridad de los probióticos, en vista de informes recientes de sepsis debida al uso de suplementos con organismos probióticos. Es posible que el uso prenatal de esteroides tenga un efecto protector contra la NEC, probablemente debido a un efecto demostrado sobre la maduración gastrointestinal y el cierre del PDA.

Conducto arterioso permeable

Durante la vida fetal, cerca de 90% de la sangre que sale del ventrículo derecho fluye de la arteria pulmonar a la aorta a través del conducto arterioso. Después del nacimiento, desciende la presión pulmonar, aumenta el flujo de sangre a los pulmones

y empieza a cerrarse el conducto arterioso, principalmente como respuesta al aumento en la tensión del oxígeno en la sangre y la disminución en las concentraciones circulantes de prostaglandina E_2. En la gran mayoría de los neonatos a término, el cierre funcional del conducto arterioso ocurre en el curso de los primeros uno a dos días de vida postnatal, y el cierre anatómico definitivo del conducto termina en general para el final de la primera semana de vida postnatal; sin embargo, en los neonatos prematuros, este proceso requiere más tiempo y es posible que no siempre ocurra. En los neonatos prematuros, la ausencia de cierre del conducto arterioso es resultado de varios factores que incluyen hipoxia persistente como resultado de RDS y presencia continua de PGE_2. Al principio, un PDA puede ser asintomático, pero a medida que continúa descendiendo la presión pulmonar, aumenta el cortocircuito de izquierda a derecha de la sangre a través del conducto arterioso. Este aumento en el cortocircuito de izquierda a derecha provoca circulación pulmonar excesiva (a menudo con el retorno de más de 50% del gasto ventricular izquierdo hacia los pulmones), lo cual agrava la dificultad respiratoria y el intercambio de gases, y aumenta los requerimientos de oxígeno y la hipotensión sistémica. Durante la exploración física, la presencia de un PDA se sugiere por un precordio hiperdinámico (sobrecarga ventricular izquierda), pulsos palmares y braquiales saltones, y un soplo precordial holosistólico. En general, la presión del pulso es amplia y es típico que la CXR demuestre cardiomegalia y congestión pulmonar. A menos que existan contraindicaciones como insuficiencia renal, hemorragia activa o trombocitopenia, el tratamiento de primera línea para el PDA es la indometacina, un inhibidor no selectivo de la enzima ciclooxigenasa, debido a que esta sustancia disminuye de manera eficaz la síntesis de prostaglandinas. La indometacina también tiene ciertas acciones que no se relacionan de manera directa con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, como una reducción inducida por el fármaco en el flujo sanguíneo global al cerebro. Es posible que esta acción contribuya a la disminución en la IVH que se observa en los neonatos con ELBW que reciben indometacina poco después de nacer. Sin embargo, la administración de indometacina no parece tener un beneficio importante a largo plazo en el neurodesarrollo. En neonatos con PDA, es necesario restringir los líquidos para impedir el empeoramiento del edema pulmonar. Es posible que la indometacina no logre el cierre del conducto, en particular en aquellos pacientes que nacen de manera más prematura o que reciben tratamiento en un periodo postnatal más tardío (mayor a 10-14 días). La permeabilidad persistente del conducto requiere por lo común de otro curso de indometacina, seguido de ligadura quirúrgica del conducto, dependiendo de la edad y estado clínico del paciente. También debe señalarse que la combinación de indometacina y uso postnatal de esteroides ha mostrado aumentar la probabilidad de perforación intestinal espontánea. En consecuencia, debe tenerse cuidado si se considera el uso combinado de ambos fármacos.

Hemorragia intraventricular

La IVH es una de las complicaciones más temidas del nacimiento prematuro; la IVH grave es uno de los principales factores de riesgo para resultados adversos a largo plazo en el neurodesarrollo. La frecuencia de este trastorno (cerca de 20% en los lactantes con VLBW) es inversamente proporcional a la edad gestacional. Varios factores se combinan para poner en riesgo al neonato prematuro. Los vasos sanguíneos en la matriz germinal periventricular son abundantes, inmaduros y frágiles. Es posible que estos vasos sangren cuando se exponen a cambios en el flujo de sangre. A menudo, los recién nacidos enfermos experimentan periodos de hipotensión e hipertensión y carecen de los mecanismos eficientes de autorregulación para proteger al cerebro durante estas variaciones en la presión de perfusión. Los cambios en las concentraciones de bióxido de carbono en la sangre también representan un papel importante en la regulación del flujo sanguíneo cerebral, y los recién nacidos con VLBW pueden pasar de hipocarbia a hipercarbia y viceversa, en particular durante las primeras horas de vida. Además, es posible que la hemorragia se agrave por una coagulación anormal, en particular en el neonato con sepsis.

La mayoría de las IVH ocurren durante el primer día de vida postnatal y unos pocos casos se presentan después de cinco días. Los datos recientes sugieren que, cuando menos en el neonato con VLBW, la IVH durante el periodo de transición sucede por un ciclo de isquemia-reperfusión. Aunque en general, la IVH se presenta sin signos externos claros de su ocurrencia, una hemorragia considerable puede causar un cambio repentino en el estado mental, un descenso súbito en la concentración de hematocrito (Hct), abombamiento de la fontanela, o todos los anteriores. La IVH se clasifica como grado I cuando la hemorragia está confinada a la región de la matriz germinal. La IVH grado II afecta tanto la matriz germinal como los ventrículos, pero no los llena o distiende. Es típico que las IVH grados I y II se resuelvan y no se asocien con un peor resultado neurológico que el esperado para los bebés de la misma edad gestacional sin hemorragias. La IVH grado III llena de sangre más de 50% de los ventrículos y causa la distensión de los mismos. Esta hemorragia grado III conlleva un aumento significativo en el riesgo de mortalidad y consecuencias neurológicas adversas, debido a que es más frecuente que evolucione a hidrocefalia *ex vacuo* u obstructiva (la fibrosis obstruye el sistema ventricular). La IVH se clasifica como grado IV cuando la hemorragia afecta al parénquima cerebral. En términos históricos, esta hemorragia se considera una extensión de la IVH hacia el parénquima, pero es posible que sea más preciso decir que representa un proceso diferente de infarto venoso o isquemia grave, seguido de reperfusión de la sustancia blanca periventricular. Sin importar la etiología, la hemorragia intraparenquimatosa produce destrucción de los tejidos y se asocia con déficit del neurodesarrollo en una notable mayoría de los pacientes afectados.

Aunque se han evaluado numerosas terapias preventivas (indometacina, fenobarbital, vitamina E, morfina), en la actualidad no existe ninguna que se recomiende como profilaxis de rutina. Deben hacerse todos los esfuerzos posibles por mantener estables y dentro del rango normal la presión arterial y las concentraciones de bióxido de carbono, y evitar las intervenciones innecesarias, como la succión, que aumentan la presión intracraneal. Las pautas actuales recomiendan la exploración rutinaria con ecografía de cráneo para los lactantes de menos de 30 semanas de gestación entre los días 7 y 14 de vida postnatal y, de nuevo, cuando el lactante llegue a la edad gestacional corregida entre las 36 y 40 semanas. Sin embargo, una vez detectada la IVH, deben realizarse estudios en serie para dar seguimiento al progreso de la hemorragia y la dilatación adicional de los ventrículos.

A menudo es útil realizar una ecografía antes del día 7 en recién nacidos que están particularmente inestables; la presencia de hemorragia intraparenquimatosa importante puede ayudar a tomar decisiones sobre la dirección de la atención en aquellos cuya viabilidad está en duda. Muchos centros proponen el uso de IMR cerebral antes del alta para evaluar las lesiones a la sustancia blanca que quizá no se hayan detectado con la ecografía craneal y se ha mostrado que estas pruebas predicen las secuelas neurológicas importantes.

Retinopatía del prematuro

La retinopatía del prematuro (ROP) es un trastorno de proliferación vascular de la retina que afecta principalmente a los lactantes prematuros. Es la segunda causa más común de ceguera en los niños estadounidenses. En condiciones normales, la retina se vasculariza por completo para las 36-40 semanas de gestación. Mientras más pronto en la gestación ocurra el parto, mayor será la región avascular de la retina al momento del nacimiento y mayor el riesgo de ROP. La patogenia de la ROP no es completamente clara, pero parece implicar un periodo de lesión a los vasos (por acidosis, hiperoxia, infección, etc.) y de detención en el desarrollo vascular, seguido de un periodo de proliferación anormal. Se ha mostrado de manera evidente que la hiperoxia, las fluctuaciones en PaO_2, o ambos factores, tienen un efecto adverso en el desarrollo de la retina.

Los neonatos con VLBW, en especial aquellos críticamente enfermos y que han nacido antes de las 28 semanas completas de gestación, están en mayor riesgo de ROP. Este padecimiento tiende a desarrollarse a las 33 a 36 semanas gestacionales corregidas, sin importar la edad gestacional al momento del nacimiento. Puede resolverse de manera espontánea, como ocurre en más de 80-90% de los casos o, en situaciones poco comunes, puede progresar hasta el desprendimiento completo de la retina. En lactantes que nacen a una edad menor a las 31 semanas de gestación o que pesan menos de 1 500 g se recomienda la realización de pruebas oftalmológicas de detección para monitorear la progresión de la vascularización retiniana. También deben considerarse estas valoraciones en niños que pesan entre 1 500 y 2 000 g o que nacen a las 31 semanas o más de gestación, pero que han tenido un curso inestable. La exploración inicial debe realizarse a las cuatro semanas de vida o 30-31 semanas de edad gestacional corregida, lo que ocurra primero. La frecuencia de la repetición del examen se basa en los hallazgos, donde la meta es la detección de ROP que cumpla con los criterios de intervención quirúrgica.

American Academy of Pediatrics, Section on Ophthalmology. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2001;108:809. PMID: 11533356.
American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297. PMID: 15231951.
Askie L.M., Henderson-Smart D.J., Irwig L., *et al.* Oxygen-saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2003;349:959-967. PMID: 12954744.
Halliday H.L., Ehrenkranz R.A., Doyle L.W. Early postnatal (<96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD001146. PMID: 12535402.
Halliday H.L., Ehrenkranz R.A., Doyle L.W. Moderately early (7-14 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD001144. PMID: 12535400.
Halliday H.L., Ehrenkranz R.A., Doyle L.W. Delayed (>3 weeks) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD001145. PMID: 19160189.
Kluckow M., Evans N. Low superior vena cava flow and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;82:F188-F194. PMID: 10794784.
Soll R.F., Morley C.J. Prophylactic *versus* selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;2:CD000510. PMID: 11405966.
Vohra S., Roberts R.S., Zhang B., *et al.* Heat loss prevention (HeLP) in the delivery room: a randomized controlled trial of polyethylene occlusive skin wrapping in very preterm infants. *J Pediatr* 2004;145:750. PMID: 85580155.

PATOLOGÍA Y ATENCIÓN DEL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO EN ALTO RIESGO

Hipertensión pulmonar persistente

Durante la vida fetal, la sangre oxigenada llega al feto desde la placenta. Dentro del útero, la resistencia vascular pulmonar es elevada y, en consecuencia, un flujo sanguíneo mínimo va a los pulmones. En lugar de ello, como se nota en el PDA, cerca de 90% del gasto del ventrículo derecho pasa de la arteria pulmonar a la aorta a través del conducto arterioso. No obstante, la transición exitosa de la vida fetal a la extrauterina requiere de una caída en la resistencia vascular pulmonar. El descenso rápido en las presiones pulmonares produce una serie de acontecimientos que inician antes del nacimiento, pero que se aceleran cuando el bebé nace, cuando llora (al llenar los pulmones con aire) y cuando se corta el cordón umbilical (lo cual aumenta la resistencia periférica). Varios procesos pueden interrumpir esta situación, ya sea al bloquear de manera mecánica las vías respiratorias, lo cual impide la expansión esencial de los pulmones y aumentar la presión parcial de oxígeno, o al impedir la relajación del lecho vascular pulmonar. El síndrome de broncoaspiración de meconio, asfixia, sepsis, neumonía y CDH se encuentran entre las causas más comunes de la elevación persistente en la resistencia vascular pulmonar, lo cual se conoce como **hipertensión pulmonar persistente del recién nacido** (PPHN).

La PPHN provoca hipoxia grave en el neonato. La sangre continúa desviándose de la circulación pulmonar a través del orificio oval, el conducto arterioso, o ambos, llevando sangre con saturación deficiente al organismo. El tratamiento consiste en intervenciones dirigidas a reducir la resistencia vascular pulmonar. La acidosis y la hipoxemia son vasoconstrictores pulmonares potentes, por lo que deben evitarse. Cuando sea posible, la PaO_2 se mantiene en el rango normal (80-100 mm Hg). El oxígeno suplementario se retira de manera progresiva y cauta, debido a que incluso los cambios relativamente pequeños pueden causar una descompensación aguda. Deben hacerse todos los esfuerzos posibles por mantener un gasto ventricular izquierdo y la presión arterial (y con ello la perfusión sistémica) en el rango normal y lograr que el pH se conserve entre 7.3-7.4. La acidosis es vasoconstrictora, pero el uso agresivo de bicarbonato o THAM quizá no tenga beneficios. Aunque en el pasado se empleaba la hiperventilación para mantener un pH alcalino, las preocupaciones acerca del daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica y el efecto de la hipocarbia sobre el flujo sanguíneo cerebral han alterado esta práctica. Además, los estudios han mostrado que el pH normalizado, y no la disminución

de CO_2, es lo que mejora la vasoconstricción pulmonar. La mayoría de los médicos ajustan el soporte respiratorio a una meta de $PaCO_2$ de 40-50. Es frecuente que se utilice ventilación de alta frecuencia, lo cual permite mayores presiones medias de la vía aérea, sin aumentar el barotrauma o el volutrauma a los pulmones. Los vasopresores, típicamente dopamina, se utilizan para mantener la presión arterial sistémica. Si existe evidencia de disfunción del miocardio, es común que se utilice un inotrópico, como la dobutamina, y el apoyo vasopresor se ajusta para prevenir aumentos indeseables en la resistencia vascular sistémica. Los pacientes con PPHN son muy sensibles al ruido y a la estimulación táctil, así que es frecuente que se utilicen sedantes y analgesia para reducir la agitación. No obstante, debe evitarse el uso de bloqueo neuromuscular, porque no parece mejorar los resultados clínicos y se asocia con efectos colaterales importantes, incluyendo la pérdida auditiva neurosensorial.

El óxido nítrico es un vasodilatador pulmonar selectivo. El óxido nítrico inhalado (iNO) tiene utilidad probada para mejorar la oxigenación y disminuir la necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en los lactantes a término que presentan PPHN. La iNO se inicia de manera rutinaria a 20 ppm, aunque es posible que las dosis menores sean eficaces. La iNO se retira de manera gradual a medida que el paciente se estabiliza y disminuyen los requerimientos de oxígeno suplementario. A pesar de la mejoría espectacular en los resultados desde la disponibilidad de iNO, varios pacientes con PPHN seguirán necesitando ECMO. En sentido histórico, el criterio para la ECMO ha sido un riesgo estimado de mortalidad mayor a 80% con la continuación de manejo médico convencional. Las pautas generales para los criterios de la ECMO incluyen un índice de oxigenación mayor a 35-60 para un periodo entre 0.5 y 6 horas, una diferencia de oxígeno arterial y alveolar mayor a 605-620 (al nivel del mar) durante 4-12 horas o una PaO_2 preductal menor a 40 por más de 2 horas. La ECMO está contraindicada en neonatos de menos de 34 semanas de edad gestacional, debido a cuestiones técnicas concernientes a la colocación de la sonda, al igual que por el mayor riesgo de hemorragia intracraneal en el lactante prematuro. Una IVH grado II o mayor preexistente, los signos de daño cerebral grave e irreversible, las anomalías congénitas mortales y la enfermedad pulmonar irreversible son otras contraindicaciones para la ECMO. La supervivencia de los pacientes con PPHN que se tratan con ECMO varían dependiendo de la causa subyacente del padecimiento. La tasa de supervivencia de los pacientes con síndrome de broncoaspiración de meconio es mayor a 90%, pero la supervivencia de los pacientes con CDH es de apenas 50 por ciento.

Hernia diafragmática congénita

La CDH es un defecto que proviene del desarrollo y cierre incompletos del diafragma, generalmente en el orificio de Bochdalek a las 8-10 semanas de gestación. El defecto en el diafragma permite que los contenidos de la cavidad abdominal migren hacia el tórax, lo cual provoca la compresión de los pulmones y, en casos más graves, del corazón. La compresión conduce a hipoplasia pulmonar, desarrollo anormal de los pulmones y, potencialmente, al subdesarrollo de uno o ambos ventrículos. Noventa por ciento de la CDH afecta al hemidiafragma izquierdo. En la actualidad, la CDH se diagnostica en general antes del nacimiento, pero varios casos pasan inadvertidos para el diagnóstico, incluso con atención prenatal rutinaria.

Varias características deben despertar sospechas sobre la posibilidad de CDH en el recién nacido que presenta cianosis y dificultades respiratorias. Es posible que los ruidos respiratorios estén ausentes en el lado izquierdo del tórax y que los ruidos cardiacos cambien hacia la derecha. El abdomen tiende a ser escafoides, ya que es típico que algunos de los órganos abdominales se hayan movido hacia el tórax. Quizá sea difícil ventilar de manera eficiente y reanimar al paciente. Si se sospecha CDH, debe evitarse la ventilación con mascarilla y bolsa. Es necesario intubar al paciente y colocar una sonda colectora/Replogle en cuanto sea posible para prevenir que el estómago y los intestinos se llenen de aire y, en consecuencia, que eso comprometa de manera adicional la ventilación. Muchos centros utilizan sedación y a veces parálisis para minimizar la actividad y prevenir la competencia con el aire deglutido. La observación de las asas intestinales y del tórax por medio de CXR confirma el diagnóstico.

En general, la reparación quirúrgica del defecto se demora hasta estabilizar el estado del paciente y hasta que haya mejorado la hipertensión pulmonar. Se hacen esfuerzos para utilizar el ajuste mínimo tolerable de la ventilación mecánica para reducir la lesión pulmonar inducida por la ventilación. Es frecuente que se utilice surfactante, iNO, ventilación de alta frecuencia y, en caso necesario, ECMO para el manejo de pacientes con CDH. Sin embargo, se ha visto que la administración de surfactante no proporciona ningún beneficio y algunos estudios sugieren que quizá se asocie con mayor necesidad de ECMO, por lo que no se recomienda su uso rutinario. Hasta la fecha, la evidencia tampoco ha mostrado un beneficio claro del iNO para pacientes con CDH. Se necesitan estudios adicionales para valorar el papel de cada una de estas intervenciones en la atención del paciente con CDH.

Los informes de tasa de supervivencia varían de aproximadamente 35% a 80%, lo cual quizá refleje las diferencias entre los centros, los sesgos asociados con los patrones de canalización, o ambos. El pronóstico depende de la gravedad de la hipoplasia pulmonar subyacente y del grado de hipertensión pulmonar reactiva, al igual que de la presencia de otras anomalías o de una anormalidad cromosómica. Se ha demostrado que el desarrollo de neumotórax pronostica un pobre resultado. La incapacidad para lograr una PaO_2 preductal mayor a 100 mm Hg o una $PaCO_2$ menor a 60 en las primeras 24 horas de vida generalmente indica también un pobre pronóstico. Algunos médicos afirman que los lactantes en los que el nivel de la $PaCO_2$ nunca desciende por debajo de 80 o que nunca logran una saturación preductal de oxígeno de cuando menos 85% por lo menos por una hora, tienen grave hipoplasia pulmonar y no son candidatos apropiados para ECMO. Sin embargo, es difícil predecir el resultado individual y deben tomarse todas las medidas para proporcionar ventilación moderada y aceptar niveles más altos de $PaCO_2$ o menores de PaO_2, en tanto que el suministro sistémico de oxígeno sea apropiado.

Taquipnea transitoria del recién nacido

El diagnóstico diferencial para el recién nacido con taquipnea en las primeras horas de vida va desde RDS, pasando por sepsis, hasta CHD. Una de las causas más comunes de taquipnea del recién nacido es la taquipnea transitoria del recién nacido (TTN). La TTN ocurre cuando la producción de líquido en los

pulmones fetales no cesa con el inicio del trabajo de parto. La frecuencia de TTN aumenta de manera significativa cuando el parto es por medio de cesárea sin trabajo de parto, en especial si se realiza antes de las 39 semanas de gestación.

El recién nacido muestra taquipnea, aumento en el esfuerzo respiratorio y cianosis. Es posible que los lactantes con TTN requieran oxígeno suplementario moderado; algunos quizá estén en tan mal estado que necesiten intubación. La CXR revela edema intersticial y alveolar; el líquido se observa de manera característica en la fisura del lóbulo medio derecho. Es típico que los síntomas mejoren en las primeras 24-48 horas (la producción de líquido en los pulmones se detiene en respuesta al estrés) y la imagen radiográfica no presenta evidencias para el segundo o tercer día de vida. Sin embargo, la TTN es un diagnóstico por exclusión y deben descartarse otras causas de la taquipnea y de la dificultad respiratoria. En general se justifica la valoración de sepsis (incluyendo el inicio de antibióticos antes de recibir los resultados del cultivo), al igual que de otras causas de taquipnea.

Cardiopatía congénita

La CHD ocurre en alrededor de 1 de cada 100 nacimientos vivos y aproximadamente 3 de cada 1 000 tienen CHD que demanda reparación quirúrgica o que provoca la muerte en el primer año de vida. Es raro que la CHD presente síntomas en la sala de partos. De hecho, la mayoría de los lactantes con diagnóstico prenatal de CHD parecen bien al inicio. No obstante, el recién nacido cianótico que no responde a oxígeno al 100% (prueba de hiperoxia; vea más adelante) debe someterse a valoración de cardiopatía estructural. Es típico que la CHD compleja muestre cianosis o insuficiencia cardiaca congestiva y choque circulatorio y sólo rara vez presenta un soplo asintomático. Los signos como taquipnea, pulsos periféricos débiles o extremidades frías pueden aparecer con rapidez al cerrarse el conducto arterioso, si la lesión tiene flujo pulmonar o sistémico dependiente del conducto. Las lesiones obstructivas derechas (p. ej., atresia o estenosis pulmonar), que dependen del conducto para el flujo de sangre al pulmón, tienden a presentarse con cianosis, debido a la disminución o ausencia del flujo sanguíneo pulmonar. Las lesiones obstructivas izquierdas (p. ej., coartación de la aorta y síndrome del corazón izquierdo hipoplásico) se presentan típicamente como choque y a menudo, en un principio se diagnostican en forma errónea como sepsis. Sin embargo, en términos estadísticos, el neonato a término que desarrolla signos de choque después de las primeras 24-48 horas de vida está en una probabilidad cinco veces mayor de tener CHD dependiente del conducto que sepsis bacteriana.

Los pasos iniciales en la valoración de un paciente estable en el que existe sospecha de CHD incluyen la medición de la presión arterial en las cuatro extremidades, medición de las saturaciones preductal y postductal, electrocardiograma, CXR y prueba de hiperoxia. Si el nivel de PaO_2 no puede subir por arriba de 100 después de la exposición a la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) de 100% durante 15 minutos, es probable una CHD cianótica; si el nivel de PaO_2 supera 250 la CDH es poco probable. La CXR puede revelar pulmones oscuros que representan un flujo sanguíneo pulmonar muy disminuido (como ocurre con las lesiones obstructivas derechas) o congestión (como ocurre con la obstrucción del retorno venoso de los pulmones). En general, el diagnóstico de CHD se establece mediante ecocardiograma, aunque a veces se requiere de cateterización cardiaca para aclarar los detalles de la anatomía anormal en los casos complejos. Se necesita iniciar una infusión de bajas dosis de prostaglandina E (PGE) cuando se sospecha una CHD crítica, a fin de mantener o restablecer la permeabilidad del conducto. Una vez que se ha hecho el diagnóstico de cardiopatía cianótica, el oxígeno suplementario debe utilizarse con prudencia, pero según sea necesario para mantener las saturaciones de oxígeno en alrededor de 75-85% hasta que ocurra la reparación quirúrgica. El oxígeno suplementario debe proporcionar un suministro adecuado para prevenir el desarrollo de acidosis metabólica, sin disminuir la resistencia vascular pulmonar y causar una sobrecirculación pulmonar.

Atresia esofágica/fístula traqueoesofágica

La atresia esofágica ocurre cuando existe una interrupción en la separación del intestino proximal en la tráquea y el esófago durante la cuarta semana de gestación. En su forma más común, hay una bolsa esofágica proximal y una fístula entre la tráquea y el segmento distal del esófago. Es típico que el recién nacido con atresia esofágica muestre síntomas en las primeras horas posteriores al nacimiento, con secreciones copiosas y tos o atragantamiento cuando se dan los primeros alimentos. Es posible que se desarrollen dificultades respiratorias si hay broncoaspiración de las secreciones o del alimento. A menudo los antecedentes prenatales indican polihidramnios debido a la incapacidad del feto para regular los niveles de líquido amniótico a través de la deglución. En general, el diagnóstico es evidente cuando una CXR revela una sonda nasogástrica enrollada en la bolsa esofágica proximal. La ausencia de una burbuja gástrica en la radiografía sugiere en general que no existe una fístula distal. Es posible que se requiera gastrostomía de urgencia para descomprimir el estómago. La factibilidad de la reparación primaria depende de la distancia entre las porciones proximal y distal del esófago. Si no es posible, la cirugía inicial implica ligar la fístula. Es usual que los pacientes se sometan después a dilataciones seriadas de la bolsa proximal y anastomosis demorada o pueden requerir interposición colónica, si la brecha sigue siendo demasiado amplia como para cerrarla. Las complicaciones postoperatorias incluyen filtración o estenosis en el sitio de anastomosis, motilidad esofágica deficiente y reflujo gastroesofágico.

Policitemia

La policitemia, que se define como Hct venoso central mayor a 65%, ocurre ya sea por aumento en la eritropoyesis dentro del útero o por transfusión maternofetal o entre gemelos. El aumento en la eritropoyesis intrauterina ocurre con más frecuencia como respuesta a hipoxia fetal y en general se debe a insuficiencia placentaria. Asimismo, la eritropoyesis en el feto aumenta a causa de diabetes materna, anormalidades cromosómicas y trastornos endocrinos, como la hiperplasia suprarrenal congénita, enfermedad tiroidea y síndrome de Beckwith-Wiedermann. Es más común que ocurra hemorragia maternofetal por demora en el pinzamiento del cordón umbilical.

La policitemia puede causar insuficiencia cardiaca congestiva debido a sobrecarga de volumen, como en el caso del gemelo receptor en el síndrome de transfusión entre gemelos. Más comúnmente, las complicaciones que se atribuyen a policitemia provienen más de la hiperviscosidad que del incremento en el volumen de sangre. La viscosidad sanguínea aumenta a medida que suben las concentraciones de Hct, lo cual coloca al lactante policitémico en riesgo de complicaciones debidas a una alteración en el flujo de sangre y en la provisión de oxígeno. La presentación de la policitemia puede incluir hipoglucemia, alimentación deficiente, dificultad respiratoria, hipertensión pulmonar, letargo, temblores o convulsiones. Los lactantes están en mayor riesgo de NEC y pueden ocurrir accidentes cerebrovasculares trombóticos.

Aunque es posible que sea útil la hidratación IV, un neonato sintomático con concentración de Hct superior a 65% o asintomático con concentración de Hct mayor a 70% debería someterse a transfusión de intercambio parcial para reducir la viscosidad de la sangre y aliviar cualquier síntoma. El volumen de sangre que debe retirarse y luego reemplazarse con solución isotónica salina (para reducir la viscosidad sin causar hipovolemia) se determina por medio de la siguiente fórmula:

Volumen para intercambiar = [Volumen de sangre × (hematocrito observado – hematocrito deseado)]/ hematocrito observado

En general, el volumen de sangre se estima en 80-90 ml/kg en el lactante a término y en 90-100 ml/kg en el lactante prematuro. En general, la meta de hematocrito es de 55 por ciento. La esperanza es que el intercambio parcial impedirá que empeoren los síntomas y que se desarrollen complicaciones adicionales, pero los estudios de seguimiento a largo plazo no han podido demostrar ningún beneficio.

Hiperbilirrubinemia

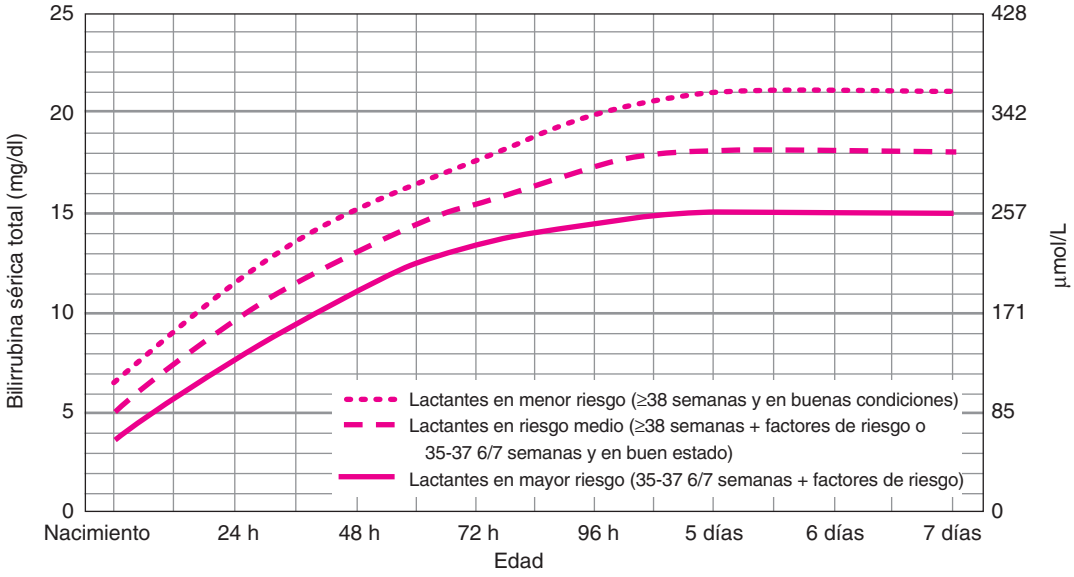
La hiperbilirrubinemia es un problema común en el periodo neonatal y afecta en cierto grado de 60 a 70% de todos los lactantes que nacen en EU. En la mayoría de los casos, la concentración de la forma no conjugada de bilirrubina está elevada. Aunque en general su curso es benigno y en todos los recién nacidos se presenta un incremento en la concentración sérica de bilirrubina en los primeros días postnatales, la hiperbilirrubinemia no conjugada grave puede causar ictericia nuclear y daño neurológico a largo plazo.

La bilirrubina se produce cuando se desintegran los compuestos hemínicos, como la hemoglobina. El producto inicial no conjugado es liposoluble, pero no es hidrosoluble, y es una forma que puede cruzar la barrera hematoencefálica y causar toxicidad al sistema nervioso central sin que se pueda excretar. La sangre lleva bilirrubina al hígado, donde se conjuga en una forma hidrosoluble que se puede excretar por medio de la enzima glucuronil transferasa. El funcionamiento inmaduro de la enzima hepática en el recién nacido impide la conjugación de la bilirrubina y, por ende, su excreción. El lapso de vida más corto de los eritrocitos y el aumento en la masa eritrocitaria de los neonatos predisponen de manera adicional al recién nacido a las concentraciones plasmáticas elevadas de bilirrubina, al igual que el aumento en la reabsorción de bilirrubina que ocurre en el aparato gastrointestinal estéril del recién nacido.

La hiperbilirrubinemia puede ser grave cuando otros factores coexistentes incrementan la hemólisis, reducen la tasa de conjugación de la bilirrubina o impiden la excreción. La hemólisis aumenta por las anormalidades en el funcionamiento de la enzima eritrocitaria (por deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa [G6PD], y con menos frecuencia, por deficiencia del piruvato cinasa) o en su morfología (esferocitosis, eliptocitosis) e isoinmunización debida a incompatibilidad ABO, de antígeno menor o del Rh. La sepsis puede aumentar la hemólisis. Varios errores congénitos del metabolismo y defectos enzimáticos pueden alterar la conjugación. Asimismo, la conjugación se altera cuando existe demora en la maduración de las enzimas que conjugan la bilirrubina, como se piensa que ocurre en los casos de hipotiroidismo congénito. La obstrucción del flujo biliar, como en la atresia biliar, y la obstrucción intestinal, pueden provocar un descenso en la excreción. Muchos estados patológicos se asocian con hiperbilirrubinemia.

Este trastorno se presenta con ictericia, una decoloración amarillo-verdosa de la piel y membranas mucosas. En todos los recién nacidos que presentan ictericia debe verificarse la concentración sérica de bilirrubina. En algunos cuneros, la política estándar es verificar la bilirrubina sérica total (TSB) de todos los recién nacidos antes de darlos de alta. La mayoría de los centros verifican la concentración entre las 24-48 horas de vida en todos los lactantes VLBW, ya que se considera que, en los lactantes prematuros, existe un riesgo de secuelas de la hiperbilirrubinemia cuando las concentraciones séricas son menores. Es necesario buscar la etiología de la hiperbilirrubinemia patológica. La determinación del grupo sanguíneo, prueba de Coombs, concentración de Hct y recuento de reticulocitos proporcionarán información importante, al igual que el origen étnico de los padres, tipo de sangre de la madre y antecedentes de ictericia en hermanos. Es importante determinar si la elevación de la concentración de bilirrubina tiene que ver con la fracción conjugada o no conjugada. El diagnóstico diferencial, valoración y tratamiento difieren en gran medida dependiendo de si la elevación se refiere a la porción conjugada. La concentración de bilirrubina conjugada mayor al 10% del valor total debería motivar la investigación de obstrucción biliar o de causas de daño hepatocelular, como infección por TORCH (toxoplasmosis, otros agentes, rubéola, citomegalovirus, herpes simple), galactosemia y deficiencia de antitripsina α_1. En el paciente que tiene una apariencia enfermiza se requieren estudios diagnósticos para determinar la presencia de sepsis.

La AAP ha establecido parámetros de práctica que ayudan a dirigir el uso de fototerapia y de transfusión de intercambio para la hiperbilirrubinemia en lactantes mayores a las 35 semanas de gestación. La fototerapia causa la fotoisomerización de la bilirrubina no conjugada a una forma hidrosoluble que se puede excretar a través de los riñones y las vías gastrointestinales. Este tratamiento está contraindicado en la hiperbilirrubinemia conjugada; en este caso no es eficaz y puede causar una tinción bronceada de la piel. La figura 22-5 muestra las recomendaciones actuales de la AAP para el inicio de fototerapia. Un paciente debe recibir este tratamiento si la concentración de TSB se encuentra por arriba de la línea para el grupo de riesgo apropiado para el paciente. Se considera que el recién nacido tiene factores de riesgo si existe cualquiera de los siguientes factores:



- Use la bilirrubina total. No reste la bilirrubina directa reactiva o conjugada.
- Factores de riesgo = enfermedad hemolítica por isoinmunización, deficiencia de G6PD, asfixia, letargo importante, inestabilidad en temperatura, sepsis, acidosis o albúmina < 3.0 g/dl (si se ha realizado medición).
- Para los lactantes en buenas condiciones de 35-37 6/7 semanas de gestación, es posible ajustar las concentraciones de TSB para intervención alrededor de la línea de riesgo medio. Una opción posible consiste en intervenir a concentraciones menores de TSB en lactantes cercanos a 35 semanas de gestación y a concentraciones mayores de TSB en lactantes cercanos a las 37 6/7 semanas.
- Una opción consiste en proporcionar fototerapia convencional en el hospital o en casa cuando las concentraciones de TSB son de 2-3 mg/dl (35-50 mmol/l) por debajo de las que se muestran, pero no debe utilizarse fototerapia en casa con lactantes que tienen factores de riesgo.

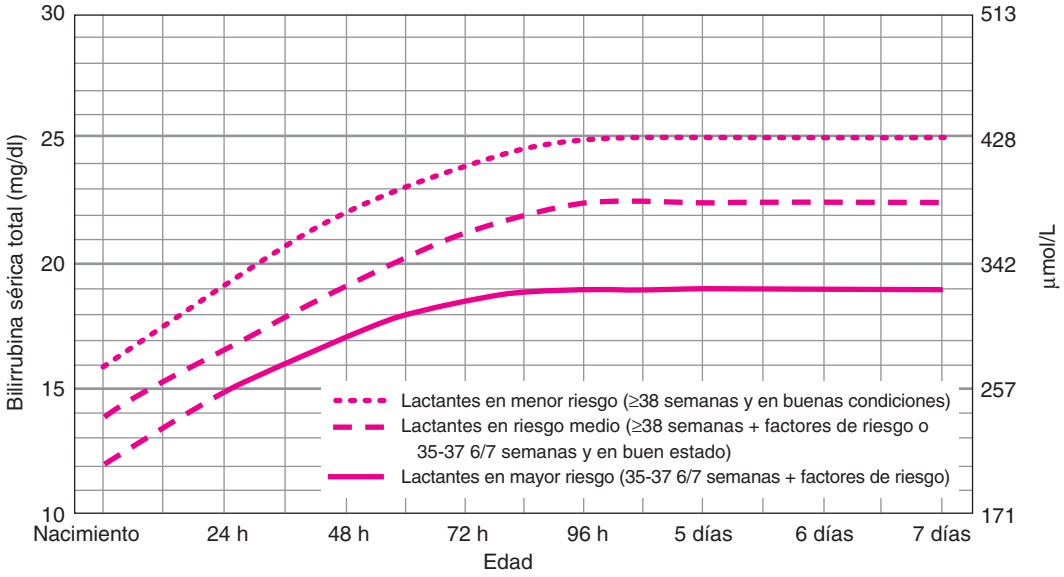
▲ **Figura 22-5.** Pautas para la fototerapia en lactantes hospitalizados de 35 semanas de gestación o mayores. G6PD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; TSB, bilirrubina sérica total. (Datos de American Academy of Pediatrics, Subcommittee on hyperbilirubinemia: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114:297-316.)

enfermedad hemolítica por isoinmunización, deficiencia de G6PD, asfixia, letargo importante, inestabilidad de temperatura, sepsis, acidosis o concentración de albúmina menor a 3.0 g/dl.

Las pérdidas insensibles aumentan en la fototerapia y deben administrarse cantidades liberales de líquidos IV como anticipación al aumento en las necesidades diarias de líquido. Los lactantes que tienen buena apariencia, toleran la alimentación enteral y no es probable que requieran una transfusión de intercambio, deben continuar alimentándose. La nutrición enteral aumentará la producción de heces y facilitará la excreción de bilirrubina. Deben administrarse líquidos IV adicionales si la ingesta oral es insuficiente o si se necesita para la hidratación adecuada.

La figura 22-6 muestra las pautas de la AAP para la transfusión de intercambio; este método elimina de manera eficaz los anticuerpos antieritrocitarios en la sangre y puede eliminar la bilirrubina circulante. Se realiza el retiro lento del doble del volumen de sangre (un estimado de 80-100 cc/kg) en alícuotas de 5-10 cc y después de cada alícuota se transfunde un volumen igual de sangre fresca O negativa, reconstituida con plasma a un hematocrito de 45 a 50%. Las pautas que se muestran en la figura 22-6 tienen el propósito de seguirse en el caso de un lactante que tiene una elevación continua en la concentración de TSB a pesar de fototerapia intensiva o en el neonato al que se reingresa al hospital después de haberlo dado de alta y que tiene una TBS por arriba del nivel de intercambio seis horas después del inicio de la fototerapia. El intercambio inmediato se recomienda si la TSB es de más de 5 mg/dl por arriba del umbral de intercambio o si el paciente presenta datos anormales en el examen neurológico que sugieran encefalopatía aguda por bilirrubina. Las complicaciones de la transfusión de intercambio incluyen hipocalcemia, hipoglucemia, hipotermia, anormalidades en la coagulación, apnea y bradicardia. Muchos centros demoran la reanudación de la alimentación oral hasta 24-48 horas después del intercambio, debido a que éste aumenta el riesgo de NEC.

No se han establecido del todo las indicaciones para la fototerapia y la transfusión de intercambio en lactantes prematuros. Una pauta razonable sería comenzar con la fototerapia cuando la concentración de bilirrubina sea igual a 0.5% del peso de nacimiento (en gramos) y considerar la transfusión de intercambio cuando la concentración llegue a 1% del peso de nacimiento. No obstante, estas cifras representan una pauta muy general y es importante que las decisiones sobre el tratamiento tomen en cuenta la etiología de la ictericia y el estado clínico general del paciente. La presencia de equimosis, hemólisis, sepsis o acidosis notables debería reducir el umbral que haya establecido el médico para el inicio del tratamiento.



- Las líneas punteadas para las primeras 24 horas indican incertidumbre debido a un amplio rango de circunstancias clínicas y un rango de respuestas a la fototerapia.
- Se recomienda la transfusión de intercambio inmediata si el recién nacido muestra signos de encefalopatía aguda por bilirrubina (hipertonía, arqueamiento, retrocolitis, opistótonos, fiebre, llanto agudo) o si la TSB es ≥5 mg/dl (85 µmol/l) por arriba de estas líneas.
- Factores de riesgo: enfermedad hemolítica por isoinmunización, deficiencia de G6PD, asfixia, letargo significativo, inestabilidad de temperatura, sepsis, acidosis.
- Mida la albúmina sérica total y calcule el cociente B/A.
- Use la bilirrubina total. No reste la bilirrubina directa reactiva o conjugada.
- Si el lactante está en buenas condiciones y tiene 35-37 6/7 semanas (riesgo mediano) puede individualizar los niveles de TSB para el intercambio con base en la edad gestacional real.

▲ **Figura 22-6.** Pautas para la transfusión de intercambio en lactantes hospitalizados de 35 semanas de gestación o mayores. G6PD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; TSB, bilirrubina sérica total. (Datos de American Academy of Pediatrics, Subcommittee on hyperbilirubinemia: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114:297-316.)

▶ Infección

La infección es una causa significativa de morbilidad y mortalidad en el recién nacido. El sistema inmunitario inmaduro del neonato pone al niño en mayor riesgo de infección. El lactante prematuro, cuyo sistema inmunitario es notablemente inmaduro y que tiene menores concentraciones de inmunoglobulina en comparación con el neonato a término, está en un riesgo particularmente elevado. Es típico que la infección se adquiera cuando los microorganismos ascienden hacia la cavidad uterina y entran en contacto con el feto, pero también es posible que la infección se adquiera de manera hematógena, proveniente de la sangre de la madre, o al momento del parto, cuando el recién nacido atraviesa por el conducto de la vagina.

A. Sepsis

La sepsis neonatal se presenta en 1 de cada 1 000 lactantes y en 1 de cada 4 recién nacidos prematuros. Los factores de riesgo de sepsis neonatal incluyen parto prematuro, embarazo múltiple, rotura prolongada de las membranas amnióticas (>18 horas), presencia de fiebre en la madre, colonización de estreptococos del grupo B (GBS) en la madre y corioamnionitis. Las causas más comunes de sepsis temprana (en el curso de la primera semana de vida) son GBS y *Escherichia coli*. *Listeria monocytogenes*, los enterococos y varias otras especies de bacilos gramnegativos son otras causas identificadas de sepsis neonatal temprana. La infección tardía en lactantes hospitalizados se debe con más frecuencia a especies de *Staphylococcus*.

Los signos y síntomas de sepsis en el recién nacido pueden ser sutiles e inespecíficos, como inestabilidad de la temperatura, hipoglucemia o hiperglucemia, apnea, problemas con la alimentación o taquipnea. En contraste, algunos neonatos presentan choque fulminante. Si se sospecha sepsis, es necesario solicitar una biometría hemática completa y cultivos en sangre e iniciar la administración de antibióticos. Un recuento leucocitario disminuido o elevado, el predominio de las formas inmaduras de los leucocitos y la trombocitopenia sugieren infección. Aunque es un dato inespecífico, la elevación en la concentración de proteína C reactiva (CRP) indica la presencia de un proceso inflamatorio o infeccioso y los datos apoyan el valor predictivo negativo de la concentración de CRP en la valoración de sepsis en el neonato. Además, está indicado solicitar CXR para evaluar la posibilidad de neumonía. A menudo es difícil distinguir entre infiltrados por atelectasia, RDS o retención de líquido en los pulmones, pero las radiografías en serie pueden ser útiles para diferenciar entre los diversos

trastornos. Existe debate sobre si el cultivo de líquido cefalorraquídeo (CSF) es necesario en el recién nacido en el que se valora la presencia de sepsis temprana. (Es evidente que el cultivo de CSF se justifica si se sospecha sepsis tardía debido a que es muy alta la frecuencia de meningitis coexistente con la bacteriemia tardía.) A menos que existan signos de meningitis (p. ej., actividad convulsiva o estado mental alterado) o un cultivo positivo en sangre, es poco probable una meningitis en el periodo neonatal inmediato; sin embargo, los estudios han informado cultivos positivos en CSF con hemocultivos negativos concurrentes en neonatos asintomáticos. El asunto se complica de manera adicional por el extendido uso actual de antibióticos que se administran a la madre durante el parto. En consecuencia, y en vista de las ramificaciones que tiene la falta de diagnóstico o el tratamiento parcial de una meningitis, el cultivo de CSF es una parte rutinaria de la valoración de la sepsis neonatal en muchas instituciones, y si no es posible someter a punción lumbar al recién nacido, deben utilizarse dosis de antibióticos dirigidas a la meningitis. El urocultivo, que es una parte rutinaria de la valoración de sepsis en la infección tardía, se utiliza rara vez en los primeros días de vida.

Los antibióticos que proporcionan cobertura de amplio espectro, típicamente ampicilina y gentamicina en los primeros días de vida, deben continuarse por 48 a 72 horas, mientras se esperan los resultados de todos los cultivos enviados a análisis. Es frecuente que se utilicen vancomicina y gentamicina para las infecciones intrahospitalarias. Si se encuentra confirmación de bacteriemia con base en un hemocultivo positivo o por una elevada sospecha basada en el estado clínico o datos de laboratorio, los antibióticos deben continuarse por 7-10 días. En general, se prosigue con los antibióticos intravenosos por un mínimo de dos semanas, para la meningitis grampositiva, y tres semanas para la meningitis gramnegativa.

En 1996, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de EU desarrollaron lineamientos que recomiendan las pruebas de detección de colonización por GBS en niños de 35 a 37 semanas de gestación. Se indica que las mujeres que presentan la colonización y aquellas con otros factores de riesgo reciban tratamiento antibiótico durante el parto que inicie cuando menos cuatro horas antes del mismo. La frecuencia de sepsis temprana por GBS se ha reducido en 65% en las comunidades que han adoptado las pautas de prevención de GBS de los CDC. En la actualidad no existe evidencia que sugiera que, con la adopción de esta norma, haya habido un aumento en la frecuencia de sepsis temprana que no se asocie con GBS, como se había temido.

B. Conjuntivitis

La infección de la conjuntiva puede ocurrir en las primeras semanas de vida. La profilaxis con ungüento oftálmico de eritromicina al 0.5%, aplicado de inmediato después del parto, es ahora una parte estándar de la atención del recién nacido. En general, la conjuntivitis se presenta con irritación de la conjuntiva y secreción de los ojos, generalmente bilateral, en la primera semana de vida. El eritema de la conjuntiva ayuda a diferenciar la conjuntivitis de la obstrucción de los lagrimales, que es una causa común de secreción ocular en el neonato.

Chlamydia trachomatis y *Neisseria gonorrhoeae* son las causas más notables de conjuntivitis neonatal. El tratamiento de cualquiera de estas dos infecciones en la madre durante el embarazo reduce el riesgo de infección en el recién nacido. La conjuntivitis por gonococo produce una secreción purulenta y puede causar graves complicaciones, incluyendo ceguera. Es necesario obtener una tinción de Gram y un cultivo de las secreciones si existe cualquier sospecha de infección, a fin de determinar el tratamiento adecuado. Es importante reconocer que el lactante con conjuntivitis por *Chlamydia* puede tener o desarrollar neumonía por *Chlamydia*; es común que este tipo de neumonía se presente en las primeras seis semanas de vida, con taquipnea y tos. El lactante con conjuntivitis gonocócica debe recibir siete días de tratamiento IV o intramuscular con una cefalosporina de tercera generación, como ceftriaxona. La conjuntivitis por *Chlamydia* se trata con eritromicina oral durante 14 días.

C. Infección viral

Varias infecciones virales pueden causar enfermedad en el recién nacido. Es posible adquirir la infección dentro del útero o al momento del parto. Es necesario obtener valoraciones de anticuerpos y cultivos cuando se sospecha una infección viral congénita. Varios virus (incluyendo citomegalovirus [CMV], varicela y parvovirus) y parásitos (como *Toxoplasma gondii*) se asocian con infección congénita, y la presentación al momento del nacimiento varía de manera significativa según la causa. Las infecciones por herpes y enterovirus pueden tener una presentación aguda con insuficiencia respiratoria, choque, o ambos. Con frecuencia se observan hepatitis y coagulopatía en los neonatos con sepsis viral, incluso antes de que siquiera se sospeche daño a los órganos diana, y eso debe despertar preocupación sobre la posibilidad de un proceso viral. En la mayoría de los neonatos con un diagnóstico de sepsis o encefalitis por el virus de herpes simple (HSV) no existen antecedentes maternos de esa infección. Para el tratamiento de los virus herpéticos, como HSV y varicela, se utiliza aciclovir.

La transmisión de la madre al hijo durante el parto es uno de los modos más eficientes de transmisión del virus de hepatitis B (HBV). Entre 80 y 90% de los niños que nacen de madres que obtienen resultados positivos tanto del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) como del antígeno e de la hepatitis B (HBeAg), se infectarán, y 90% de los lactantes se volverán portadores crónicos del HBV. La transmisión se reduce a menos de 25% si el HBeAg es negativo y a 12% si está presente en anti-HBe. Los bebés que nacen de madres positivas para el HBsAg deberían recibir inmunoglobulina de hepatitis B (HBIg) y la vacuna contra hepatitis B en las siguientes 12 horas del parto. Si se desconoce el estatus de la madre al momento del parto, el recién nacido debería recibir la vacuna en el curso de las primeras 12 horas de vida. Si el neonato pesa más de dos kilos, la HBIg puede diferirse hasta siete días, para permitir la determinación del estatus de la madre según las pautas del *Red Book* (libro rojo) de la AAP. Sin embargo, dada la respuesta inmunológica menos confiable hacia la vacuna en los hospedadores prematuros, no debe demorarse la HBIg en pacientes que pesan menos de dos kilos. Se ha demostrado que la profilaxis apropiada posterior a la exposición en el recién nacido previene la transmisión en 95% de los casos.

La infección perinatal con el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) representa ahora casi todas las nuevas infecciones

en preadolescentes en EU. El riesgo de transmisión perinatal si la madre HIV-positiva no recibe terapia antirretroviral durante el embarazo, es de 13 a 39%. Un curso de zidovudina durante el embarazo y el parto, con tratamiento continuo del recién nacido durante las seis semanas posteriores al parto, mostró una reducción mayor a 60% en la transmisión. En la actualidad se recomienda que las mujeres HIV-positivas reciban profilaxis con zidovudina, además de las recomendaciones estándar presentes para la terapia antirretroviral de todos los pacientes HIV-positivos. Es necesario iniciar la profilaxis/tratamiento con zidovudina en los recién nacidos y solicitar análisis de HIV por medio de reacción en cadena de la polimerasa, cuando se reconozca la exposición al HIV dentro del útero antes de los siete días de vida.

Lactantes de madres diabéticas

En EU, cada año nacen de 50 000-100 000 hijos de madres diabéticas. Los lactantes de madres diabéticas (IDM) tienen un mayor riesgo de sufrir malformaciones congénitas, macrosomía, lesiones de nacimiento y varias complicaciones postnatales, como RDS, policitemia e hipoglucemia. Debido a las mejoras en el monitoreo obstétrico y la atención neonatal, la mortalidad perinatal ha disminuido de manera significativa en las últimas décadas. Con la disminución en las pérdidas debidas a óbitos, asfixia perinatal y RDS, las malformaciones congénitas representan en la actualidad la causa más importante de mortalidad perinatal y morbilidad grave en los IDM.

Los estudios han mostrado que estos niños tienen de dos a ocho veces mayor riesgo de malformación estructural, en comparación con los lactantes de madres no diabéticas. Las malformaciones más comunes en los IDM son los defectos del tubo neural, CHD, anomalías renales y anormalidades de las vías genitourinarias. No está clara la patogenia exacta de las malformaciones, pero se han propuesto varios mecanismos que incluyen alteraciones en las concentraciones de ácido araquidónico, mioinositol, o ambos; daño de radicales libres; y alteraciones en la expresión genética. Se ha mostrado con claridad que el riesgo de malformaciones estructurales se correlaciona con un control deficiente de la glucemia en el primer trimestre. En consecuencia, el control estricto de los niveles de glucosa debe iniciar antes de la concepción, a fin de disminuir el riesgo de malformaciones estructurales.

Las alteraciones metabólicas que se observan en los IDM se asocian de manera más estrecha con el control de la glucemia en etapas posteriores del embarazo. Las concentraciones elevadas de glucosa en la madre producen elevación en los niveles de glucosa fetales, que causan hiperinsulinismo en el feto. La insulina es un factor de crecimiento, y la exposición anormal a la insulina provoca macrosomía fetal. Después del parto, el estado hiperinsulinémico persiste, pero ya no existe una provisión continua de glucosa que llegue de la placenta, por lo que el recién nacido está en riesgo de hipoglucemia. Los IDM deben someterse a vigilancia estrecha después del parto para asegurarse de que se cubran los requerimientos de glucosa. La hipoglucemia grave, prolongada, o ambas, puede causar daño importante al cerebro en desarrollo. Un control deficiente de la glucosa durante el segundo y tercer trimestres se asocia con un aumento en el riesgo de macrosomía e hipoglucemia neonatal. Otros trastornos metabólicos que se observan con frecuencia en los IDM incluyen hipocalcemia e hipomagnesemia.

Los IDM están en mayor riesgo de RDS. La producción de surfactante ocurre después de lo normal en los embarazos con diabetes. La policitemia también ocurre con mayor frecuencia. A su vez, el mayor volumen de eritrocitos aumenta el riesgo de hiperbilirrubinemia. La hiperglucemia y la hiperinsulinemia resultante en el feto generan un estado catabólico que causa consumo de oxígeno. Se cree que la eritropoyesis ocurre como una respuesta a la hipoxia fetal.

La miocardiopatía hipertrófica asimétrica es un hallazgo frecuente en los IDM. La miocardiopatía puede ser asintomática y sólo se aprecia como cardiomegalia en la CXR, o puede ser importante en un sentido clínico, en general como un resultado de obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo, llenado ventricular deficiente, o ambos; y gasto cardiaco relacionado con hipertrofia del tabique ventricular. La hipertrofia del músculo cardiaco se resuelve con el tiempo y el único tratamiento indicado son las medidas de apoyo.

Restricción del crecimiento intrauterino

La restricción del crecimiento intrauterino (IUGR) describe un patrón de crecimiento aberrante y reducido que se identifica a través de exámenes prenatales por medio de ecografía. La restricción del crecimiento se clasifica como asimétrica si no se afecta la circunferencia de la cabeza, que se utiliza como marcador del crecimiento cerebral. La IUGR se refiere al crecimiento intrauterino, y los bebés con IUGR pueden ser pequeños para la edad gestacional (SGA) o no serlo. (La definición de SGA varía, pero en un sentido histórico se ha definido como menos del percentil 10 para la edad gestacional al momento del parto.) La IUGR puede provenir de diversos procesos que tal vez se originen en el feto (anormalidades cromosómicas, género del feto, herencia genética, infección por TORCH), la placenta (anormalidades en la implantación o inserción del cordón umbilical, preeclampsia, insuficiencia placentaria) o la madre (enfermedad crónica como diabetes, lupus eritematoso sistémico o cardiopatía cianótica; tabaquismo, anatomía uterina anormal; poco aumento de peso durante el embarazo). En cerca de 40% de los pacientes, nunca se establece la etiología de la IUGR. En ocasiones se solicitan análisis de CMV y toxoplasmosis en algunos recién nacidos afectados para determinar una causa infecciosa. No obstante, en vista de la cantidad de casos idiopáticos de IUGR, algunos han cuestionado la utilidad de enviar estos cultivos en lactantes que no presentan datos durante la exploración física o los estudios de imagen que sugieran una infección congénita. El manejo prenatal del feto con IUGR se complica por el riesgo de muerte intrauterina y asfixia perinatal de estos niños, pero también requiere consideración del hecho de que la edad gestacional al nacer sigue siendo el principal determinante del resultado en los lactantes prematuros con restricción del crecimiento. En la actualidad existe gran interés en la conexión entre el bajo peso al nacer y el desarrollo de diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad de las arterias coronarias en la adultez.

El lactante dismórfico

Se estima que 2% de todos los recién nacidos tienen malformaciones congénitas. Los avances actuales en la atención prenatal

permiten el diagnóstico temprano de muchas enfermedades o defectos congénitos, pero muchos siguen siendo difíciles o imposibles de detectar dentro del útero. Las características dismórficas y las anormalidades estructurales quizá sean evidentes de inmediato o pueden ser sutiles e identificarse sólo mediante una inspección cercana. Todo recién nacido debe someterse a una exploración minuciosa para identificar características que sugieran una patología subyacente, anormalidades genéticas, o síndromes o trastornos específicos.

Es posible que esté justificado transferir al recién nacido a un centro de canalización donde un genetista o dismorfólogo clínico pueda realizar la valoración si existen anormalidades significativas. El progreso notable que ha tenido en el último decenio nuestra comprensión de la genética humana ha aumentado de manera espectacular nuestra capacidad para identificar los defectos genéticos responsables de incontables enfermedades y síndromes. Además, cada año se entiende más sobre numerosos trastornos multifactoriales, lo cual mejora las probabilidades de un diagnóstico correcto de los pacientes afectados. Un genetista puede ayudar a identificar los elementos pertinentes de la familia, exposición y antecedentes prenatales, y conducir estudios diagnósticos minuciosos, pero específicos, de radiología y citogenética. Es preferible evitar las conclusiones acerca del diagnóstico (es decir, un síndrome o secuencia particular) hasta que se pueda llevar a cabo una valoración completa. No debe ignorarse el impacto emocional de un defecto o síndrome insospechado en los nuevos padres, y la información incorrecta tan sólo obstaculizará el proceso de aceptación (cuadro 22-1).

Cuadro 22-1. Elementos para orientación sobre defectos del desarrollo.

Descripción de las anormalidades presentes
Causa del padecimiento (si se conoce)
Indicación del pronóstico
Análisis de las opciones inmediatas
Medios terapéuticos que pueden ser necesarios
Potencial de recurrencia
Modo de herencia (si se conoce)
Complicaciones posteriores que deben esperarse
En caso de muerte, datos de la necropsia
Respuesta rigurosa de las preguntas
Medidas de apoyo emocional para la familia

Modificado y reproducido, con permiso, de Pernoll ML, King CR, Prescott GH. Genetics in obstetrics and gynecology. En: Wynn RM (ed.) *Obstetrics and Gynecology Annual: 1980*. Vol. 9. Nueva York, NY: Appleton-Century-Crofts; 1980, p. 31.

Allan W.C., Sobel D.B. Neonatal intensive care neurology. *Semin Pediatr Neurol* 2004;11:119-128. PMID: 15259865.

American Academy of Pediatrics. *AAP 2003 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 26a. ed. Elk Grove, IL: American Academy of Pediatrics; 2003.

Baltimore R.S., Huie S.M., Meek J.I., *et al*. Early-onset neonatal sepsis in the era of group B streptococcal prevention. *Pediatrics* 2001;108:1094-1098. PMID: 11694686.

Berseth C.L., Bisquera J.A., Paje V.U. Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2003;111:529-534. PMID: 12613322.

Bin-Nun A., Bromiker R., Wilschanski M., *et al*. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates. *J Pediatr* 2005;147:192-196. PMID: 16126048.

Boloker J., Bateman D.A., Wung J.T., *et al*. Congenital diaphragmatic hernia in 120 infants treated consecutively with permissive hypercapnia/spontaneous respiration/elective repair. *J Pediatr Surg* 2002;37:357-366. PMID: 11877648.

Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. http://www.cdc.gov/nchs/. Consultado en mayo de 2010.

Cifuentes J., Bronstein J., Phibbs C.S., *et al*. Mortality in low birth weight infants according to level of neonatal care at hospital of birth. *Pediatrics* 2002;109:745-751. PMID: 19986431.

Clark R.H., Kueser T.J., Walker M.W., *et al*. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 2000;342:469. PMID: 10675427.

Dempsey E.M., Barrington K.J. Short and long term outcomes following partial exchange transfusion in the polycythemic newborn: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F2-F6. PMID: 16174666.

Hëller G., Richardson D.K., Schnell R., *et al*. Are we regionalized enough? Early-neonatal deaths in low-risk births by the size of delivery units in Hesse, Germany 1990-1999. *Int J Epidemiol* 2002;31:1061. PMID: 12435785.

Khan N., Khazzi S. Yield and costs of screening growth-retarded infants for TORCH infections. *Am J Perinatol* 2000;17:131-135. PMID: 11012137.

Kunz A.N., Noel J.M., Fairchok M.P. Two cases of Lactobacillus bacteremia during probiotic treatment of short gut syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:457-458. PMID: 15085028.

Lin H.C., Su B.H., Chen A.C., *et al*. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2005;115:1-4. PMID: 15629973.

Martin J.A., Kochanek K.D., Strobino D.M., *et al*. Annual summary of vital statistics—2003. *Pediatrics* 2005;115:619-634. PMID: 15741364.

Ment L.R., Bada H.S., Barnes P. Practice parameter: neuroimaging of the neonate: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002;58:1726-1738. PMID: 12084869.

Patole S. Prevention of necrotising enterocolitis: year 2004 and beyond. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;17:69-80. PMID: 15804791.

Patole S., de Klerk N. Impact of standardized feeding regimens on incidence of neonatal necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F147-F151. PMID: 15724039.

Polin R.A., Sahni R. Newer experience with CPAP. *Semin Neonatol* 2002;7:379-389. PMID: 12464500.

Schmidt B., Davis P., Moddemann D., *et al*. Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms Investigators. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2001;344:1966-1972. PMID: 11430325.

Toby Study Group. Whole body hypothermia for the treatment of perinatal asphyxial encephalopathy: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr* 2008;8:17. PMID: 18447921.

Tsao K., Lally K.P. Surgical management of the newborn with congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther* 2011;29:46-54. PMID: 20926849.

Van Meurs K. Is surfactant therapy beneficial in the treatment of the term newborn infant with congenital diaphragmatic hernia? *J Pediatr* 2004;145:312-316. PMID: 15343181.

Wunsch H., Mapstone J., Takala J. High-frequency ventilation versus conventional ventilation for the treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and Cochrane analysis. *Anesth Analg* 2005;100:1765-1771. PMID: 15920211.

23 Obstetricia crítica

booksmedicos.org

Nathan S. Fox, MD
Johanna Weiss Goldberg, MD
Ramada S. Smith, MD

Con cada vez mayor frecuencia, la medicina intensiva se ha convertido en un área de interés para el ginecoobstetra. Las complicaciones del embarazo tales como choque, tromboembolia, síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS) y trastornos de la coagulación pueden conducir a morbilidad importante. Además, el abordaje hacia estas pacientes se puede ver influenciado por una variedad de cambios fisiológicos específicos del embarazo. El presente capítulo proporciona un enfoque básico a algunos de los problemas clínicos comunes que a menudo requieren de complejos cuidados multidisciplinarios y de un conocimiento del monitoreo hemodinámico invasivo.

CATETERISMO DE LA ARTERIA PULMONAR

El catéter de flotación pulmonar arterial ha sido una adición importante dentro del armamento del médico debido a su aplicabilidad a una amplia variedad de trastornos cardiorrespiratorios. Este catéter permite la medición simultánea de la presión venosa central (CVP), de la presión arterial pulmonar (PAP), de la presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCWP), del gasto cardiaco y de la saturación venosa mixta de oxígeno. El catéter de la arteria pulmonar es una sonda de cloruro de polivinilo 7F de luz triple con un balón y un sensor de gasto cardiaco por termodilución en la punta. El puerto distal se utiliza para medir PAP cuando el balón se desinfla y la PCWP cuando se infla. Hay una luz proximal a 30 cm de la punta del balón; ésta se puede utilizar para dar seguimiento a la CVP y para administrar líquidos y medicamentos. Ambos puertos pueden utilizarse para tomar muestras de sangre. Los catéteres de oximetría también cuentan con dos fibras ópticas que permiten la medición continua de la saturación venosa mixta de oxígeno por espectrofotometría de reflexión.

Técnica de inserción

Se utiliza un catéter calibre 16 para obtener acceso a la vena yugular interna o subclavia (fig. 23-1). Los puntos de referencia anatómicos pertinentes para el abordaje por la vena yugular interna se muestran en la figura 23-2. Después, se introduce un alambre guía en la vena a través del catéter y se retira la vaina de este último. Se inserta un catéter de la arteria pulmonar sobre el alambre guía para la posterior remoción del mismo. Se conectan los puertos venoso central y de la arteria pulmonar a un transductor de presión de modo que puedan identificarse las formas de onda características de las diversas cavidades cardiacas a medida que se haga avanzar al catéter (fig. 23-3). Cuando el catéter se localiza en la vena cava superior, el balón se infla con 1-1.5 ml de aire y se hace avanzar al catéter hacia la arteria pulmonar principal. El cuadro 23-1 muestra la distancia promedio en centímetros que se debe hacer avanzar al catéter desde diversos sitios de inserción. Desde la arteria pulmonar principal, el torrente sanguíneo mueve al catéter al interior de una rama de la arteria pulmonar, donde se enclava y registra la PCWP.

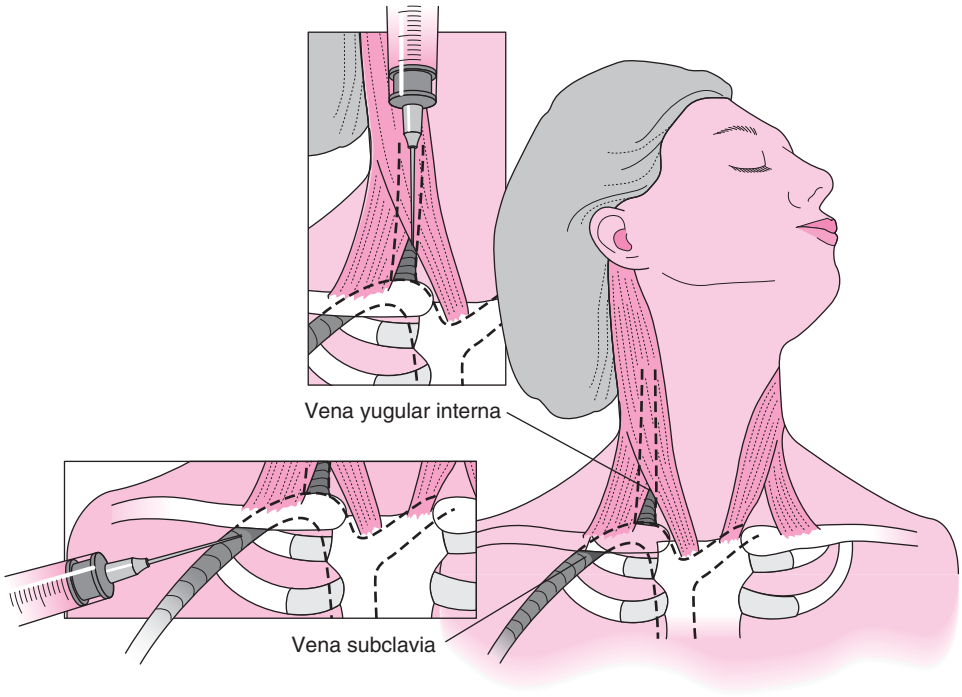
Los criterios para la verificación de la verdadera PCWP incluyen 1) confirmación radiológica de la colocación del catéter, 2) configuración característica de la forma de onda de la aurícula izquierda, 3) PCWP media inferior a la PAP media, 4) variación respiratoria demostrada por la fluctuación de la línea base de la forma de onda de la PCWP con la inspiración y la exhalación, y 5) muestras de sangre que presenten mayor presión parcial de oxígeno y menor presión parcial de CO_2 que en la sangre arterial.

Después de desinflado el balón, debe volverse a visualizar la forma de onda de la arteria pulmonar. Los catéteres de fibra óptica permiten la verificación de la PCWP al mostrar un aumento repentino en la saturación venosa mixta de 95% o más.

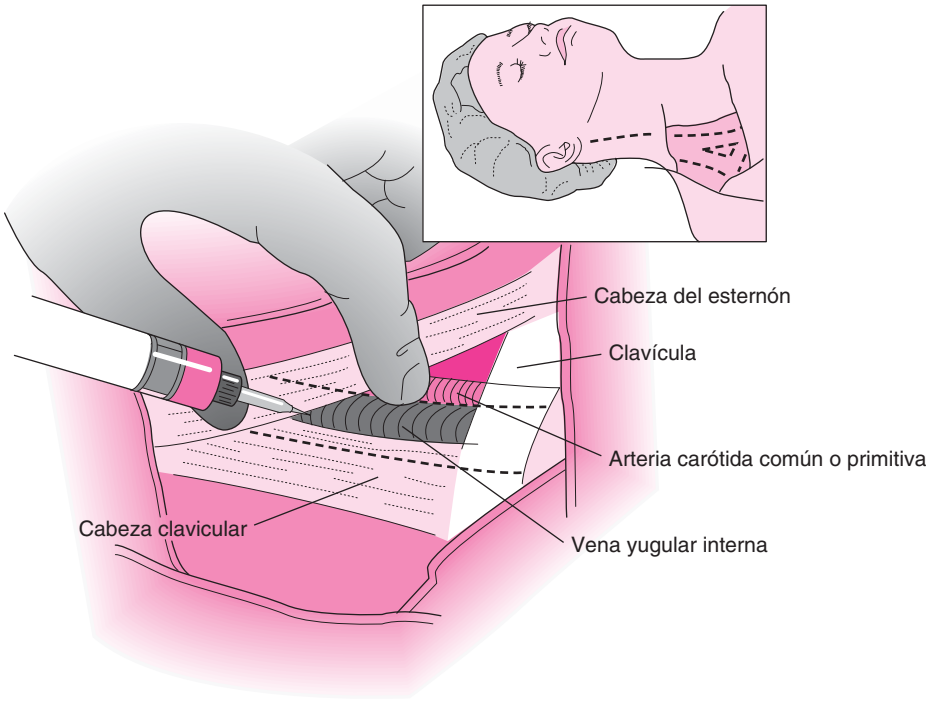
Indicaciones para el monitoreo invasivo

Según el American College of Obstetricians and Gynecologists, el monitoreo hemodinámico invasivo puede ofrecer información útil acerca de padecimientos críticos durante el embarazo como:

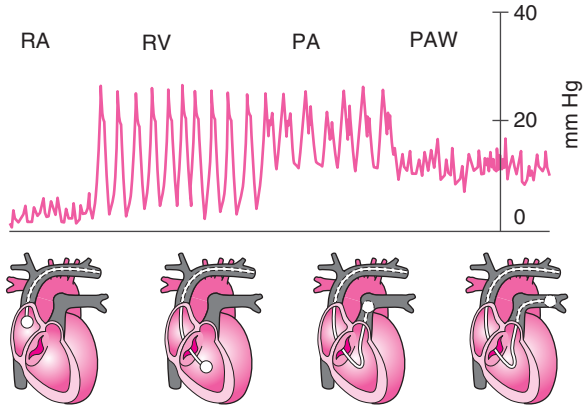
- Choque (séptico, hemorrágico, cardiogénico, inexplicable)
- Edema pulmonar (p. ej., hipertensión grave inducida por el embarazo [PIH], insuficiencia cardiaca congestiva [CHF] inexplicables o refractarias)
- PIH grave con oliguria persistente que no responde a sobre carga de liquidos.
- ARDS
- Cardiopatía grave



▲ **Figura 23-1.** Comparación de los sitios de acceso vascular por la vena yugular interna y por la vena subclavia para el cateterismo cardiaco derecho.



▲ **Figura 23-2.** Puntos de referencia anatómicos asociados con el abordaje por la vena yugular interna para el cateterismo cardiaco derecho.



▲ **Figura 23-3.** Cambios en formas de onda que se observan durante la colocación de un catéter de la arteria pulmonar. RA, aurícula derecha; RV, ventrículo derecho; PA, arteria pulmonar; PAW, enclavamiento en la arteria pulmonar. (Reproducido, con autorización, de Rosenthal MH. Intrapartum intensive care management of the cardiac patient. *Clin Obstet Gynecol* 1981; 24:796.)

Parámetros hemodinámicos disponibles mediante el cateterismo de la arteria pulmonar

Durante el periodo diastólico del ciclo cardiaco, el ventrículo izquierdo, la aurícula izquierda y el lecho vascular pulmonar se convierten, en esencia, en una cavidad común (fig. 23-4). En un sistema cardiovascular normal, la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (LVEDP), la presión de la aurícula izquierda y la PCWP son esencialmente intercambiables. Puede presentarse una disparidad entre la PCWP y la LVEDP cuando esta última es mayor a los 15 mm Hg; no obstante, para propósitos clínicos, la PCWP proporciona un índice bastante preciso de la LVEDP, en particular si se puede identificar la onda "a" (causada por la transmisión retrógrada de la contracción de la aurícula izquierda) en el trazado de la presión de enclavamiento. Las relaciones descritas antes se pueden ver sustancialmente alteradas por enfermedades de la válvula mitral o aórtica.

Cuadro 23-1. Distancia a la aurícula derecha desde varios sitos de inserción en el cateterismo de la arteria pulmonar.

Vena	Distancia a la aurícula derecha[1] (cm)
Yugular interna	15
Subclavia	15
Cubital anterior derecha	40
Cubital anterior izquierda	50
Femoral	30

[1]La distancia de la aurícula derecha a la arteria pulmonar es de 8-15 cm.

A. Gasto cardiaco

Un dispositivo sensor térmico que se encuentra en la punta del catéter de la arteria pulmonar permite la rápida determinación del gasto cardiaco a través del método de termodilución. Se inyectan cinco mililitros de dextrosa al 5% en agua a través del puerto venoso central a una distancia constante en la punta del termistor. El uso de esta solución a temperatura ambiente puede minimizar las fuentes de error potenciales asociadas con las medidas imprecisas de la temperatura y del calentamiento del catéter. El termistor detecta el cambio en la temperatura de la arteria pulmonar. El gasto cardiaco es inversamente proporcional a la caída de la temperatura y se computa por métodos planimétricos o computarizados. Generalmente, se utiliza el promedio de tres valores dentro de 10% entre sí para el cálculo del gasto cardiaco.

B. Resistencia vascular sistémica

La resistencia vascular sistémica (SVR) representa la resistencia total al flujo anterógrado de la sangre a través del árbol vascular del cuerpo. La SVR se calcula como sigue:

$$\text{SVR} = \frac{[(\text{MAP} - \text{CVP})] \times 80}{\text{CO}}$$

Durante el embarazo, este parámetro suele encontrarse dentro del rango de las 800-1 200 dinas · seg · cm^{-5}. Dependiendo del estado clínico, es posible que sea deseable un aumento o disminución de la SVR en presencia de una presión arterial normal (p. ej., choque séptico), en que puede observarse una SVR muy baja a pesar de una presión arterial normal o baja. A fin de preservar la perfusión de los órganos vitales, puede estar indicado el tratamiento con vasopresores para aumentar la SVR.

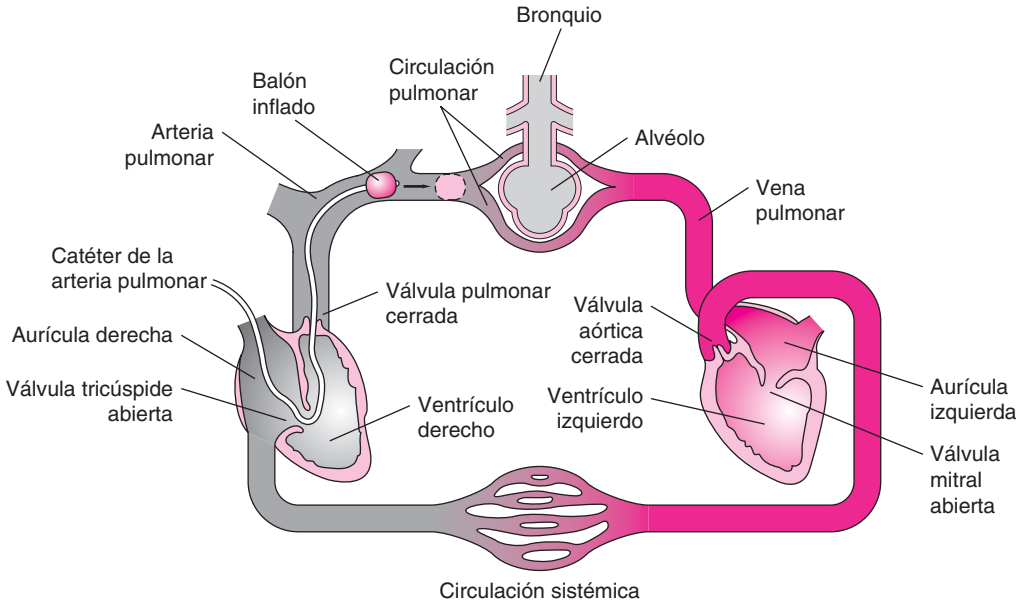
C. Presión de enclavamiento capilar pulmonar

La PCWP proporciona información importante acerca de dos parámetros básicos del funcionamiento cardiopulmonar: 1) presión venosa pulmonar, que es un determinante principal de la congestión pulmonar; y 2) presión de llenado auricular izquierdo y ventricular izquierdo, a partir de la cual se pueden construir las curvas de función ventricular.

La presión de enclavamiento capilar pulmonar puede valorarse de manera confiable a través del monitoreo de la CVP sólo en ausencia de disfunción miocárdica significativa. La medición de la PCWP tiene ciertas ventajas sobre la medición de la CVP por sí sola. Se puede observar una disparidad entre el funcionamiento del ventrículo derecho e izquierdo en padecimientos como infarto de miocardio, valvulopatías, sepsis y PIH grave. Bajo estas circunstancias, el manejo con líquidos basado sólo en la CVP podría tener efectos adversos. Adicionalmente, el gasto cardiaco y la tensión venosa mixta de oxígeno no pueden determinarse con un simple catéter de CVP.

D. Curvas de función ventricular

El desempeño del miocardio se interpreta de mejor manera en términos de las curvas de función ventricular izquierda (es decir, la relación de Frank-Starling). Se utilizan el gasto



▲ **Figura 23-4.** Presión de enclavamiento capilar pulmonar en diástole (relajación ventricular).

cardiaco y la PCWP para construir la curva de función ventricular mediante el trazado del índice de trabajo sistólico ventricular, contra la presión auricular media o la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (por lo general la PCWP). El índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo se calcula con la siguiente fórmula:

$$LVSWI = SVI \times (MAP - PCWP) \times 0.0136$$

(LSWI = índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo [g-m/m^2]; SVI = índice de volumen sistólico [ml/latido/m^2]; MAP = presión arterial media [mm Hg]; PCWP = presión de enclavamiento capilar pulmonar [mm Hg].)

Las curvas de función ventricular proporcionan un útil índice del estado cardiovascular para guiar el tratamiento farmacológico inotrópico y vasoactivo. La valoración de la contractilidad miocárdica por medio de las curvas de función ventricular permite que se obtengan las presiones óptimas de llenado y el índice de volumen sistólico en pacientes críticamente enfermas. Los efectos del tratamiento (p, ej., diuréticos, fármacos antihipertensivos o expansores de la volemia) se pueden evaluar según su desempeño. En condiciones normales, un pequeño aumento en la presión de llenado se acompaña de un aumento repentino en el trabajo sistólico. Las condiciones desfavorables como la hipoxia o la depresión miocárdica producen una desviación de la curva hacia la derecha y hacia abajo, de tal forma que se observan menores índices de trabajo sistólico con mayores presiones de llenado.

E. Saturación venosa mixta de oxígeno

La saturación venosa mixta de oxígeno (SvO_2) refleja la capacidad del cuerpo para proporcionar una adecuada oxigenación hística. Este parámetro se ve afectado por el gasto cardiaco, la concentración de hemoglobina, la saturación arterial de oxígeno y el consumo de oxígeno tisular. Una SvO_2 de 60-80% por lo general indica una distribución y demanda normales de oxígeno con adecuada perfusión de los tejidos. Una SvO_2 mayor a 80% refleja un mayor suministro de oxígeno con una disminución en la utilización del mismo. Esta situación se puede observar en pacientes con hipotermia o sepsis que reciben oxígeno suplementario. Una SvO_2 elevada también puede proporcionar evidencia confirmatoria de que el catéter de la arteria pulmonar se encuentra en posición de enclavamiento. Por último, una SvO_2 baja (<60%) indica mayores demandas de oxígeno con disminución en el suministro del mismo a causa de anemia, bajo gasto cardiaco o disminución en la saturación arterial de oxígeno.

La medición de la SvO_2 permite el monitoreo continuo de la reserva cardiorrespiratoria al proporcionar un índice del suministro y utilización de oxígeno a nivel tisular. Los cambios en la SvO_2 son evidentes ante la infusión de fármacos vasoactivos, la reposición de la volemia o la reducción de la postcarga. Aunque muchas unidades de cuidados intensivos dependen únicamente de las mediciones directas del gasto cardiaco, este parámetro no siempre refleja la oxigenación hística de manera precisa. Por ejemplo, el gasto cardiaco normal podría no ser el adecuado para satisfacer los mayores requerimientos de oxígeno en la hipertermia maligna o en las tormentas tiroideas.

F. Consumo de oxígeno materno

Los resultados de la saturación venosa mixta de oxígeno pueden utilizarse para proporcionar información útil acerca del estado metabólico de la paciente obstétrica críticamente enferma. El consumo de oxígeno materno en reposo aumenta

progresivamente durante el embarazo. En ocasiones, es necesario prestar especial atención al estado metabólico de mujeres críticamente enfermas o de aquellas que padecen de ARDS. Los factores como taquicardia o fiebre que se asocian con un aumento en el consumo de oxígeno deben minimizarse bajo estas circunstancias.

La relación de Flick:

$$CO = \frac{VO_2}{AvO_2 dif.} \times 100$$

proporciona un método para calcular el consumo de oxígeno (VO_2), si se conoce la diferencia entre el gasto cardiaco (CO) y la concentración sistémica de oxígeno arteriovenoso (AvO_2). La diferencia AvO_2 se puede calcular al restar el contenido de oxígeno de la sangre venosa mixta desaturada del de la sangre arterial que pasa a través del catéter de la arteria pulmonar. Por ejemplo, una paciente con un gasto cardiaco menos una diferencia AvO_2 de 5 ml tendría un consumo de oxígeno (VO_2) de 300 ml.

$$600 \text{ ml min}^{-1} \times 5 \text{ ml por } 100 \text{ ml de sangre}$$

$$VO_2\ 100 = 300 \text{ ml min}^{-1}$$

Una comprensión de estas relaciones permitirá que el clínico tenga un mejor entendimiento de cómo utilizar las variables fisiológicas para interpretar el estado hemodinámico y pulmonar de las pacientes críticamente enfermas.

G. Presión osmótica coloidal

La presión oncótica coloidal (COP) del plasma es otra medición que puede ser de utilidad para la atención de los pacientes críticos (cuadro 23-2). La COP del plasma es la presión que ejercen ciertas proteínas plasmáticas que mantienen el líquido dentro del espacio intravascular. La albúmina es responsable de 75% de la presión oncótica del plasma y la restante se debe a la globulina y al fibrinógeno. Se ha demostrado en los perros que la reducción iatrogénica de proteínas plasmáticas produce edema pulmonar con cambios apenas mínimos en la presión auricular izquierda. Estudios subsiguientes en humanos identificaron casos de edema pulmonar en que había una PCWP normal o ligeramente elevada. A partir de estos estudios, evolucionó el importante concepto del gradiente COP-PCWP. En apariencia, cuando el gradiente COP-PCWP es menor de 4 mm Hg, se aumenta la probabilidad de edema pulmonar, aunque no todos los pacientes con un gradiente disminuido presentarán edema pulmonar. La determinación de la COP y su relación con la PCWP puede representar un papel esencial en la detección de pacientes con probabilidades de exhibir un edema pulmonar aun en vista de presiones de llenado izquierdas normales.

Estudios con mujeres embarazadas han demostrado que las pacientes con ciertos padecimientos en que se aumenta significativamente el riesgo de edema pulmonar tienden a presentar disminuciones en la COP (p. ej., choque hipovolémico, PIH grave, terapia tocolítica prolongada y edema pulmonar franco).

Cuadro 23-2. Presión oncótica coloidal del suero durante el embarazo.

	Normotensa (mm Hg)	Hipertensa (mm Hg)
Preparto (a término)	22.4 ± 0.5	17.9 ± 0.7
Posparto (las primeras 24 horas)	15.4 ± 2.1	13.7 ± 0.5

Complicaciones

La complicación más común asociada con la colocación de un catéter de la arteria pulmonar es la arritmia. Complicaciones más graves también incluyen infarto pulmonar, tromboembolia, rotura del balón con embolia gaseosa, rotura de la arteria o válvula pulmonar, anudamiento del catéter, infección, punción arterial, neumotórax y hemorragia pulmonar. El cuadro 23-3 resume las tasas de complicaciones del cateterismo de la arteria pulmonar.

A. Arritmia

Pueden presentarse contracciones ventriculares prematuras transitorias al momento en que la punta del catéter ingresa en el ventrículo derecho; sin embargo, suelen resolverse al momento en que el catéter ingresa a la arteria pulmonar. Si la arritmia es refractaria a la lidocaína, 50-100 mg administrados por vía intravenosa, el catéter debe retirarse de las cavidades cardiacas.

Cuadro 23-3. Complicaciones del cateterismo de la arteria pulmonar.

Complicación	Incidencia (%)
Contracciones ventriculares prematuras	15–27
Punción arterial	8
Celulitis superficial	3
Tromboembolia	?
Neumotórax	1–2
Rotura del balón	<1
Infarto/isquemia pulmonar	1–7
Rotura de la arteria pulmonar	<1
Anudamiento del catéter	<1
Sepsis relacionada con el catéter	1

(Reproducido, con autorización, de Hankis GDV, Cunningham FG. Severe preeclampsia and eclampsia: Controversies in management. *Williams Obstetrics* 1991; 18 (supl): 11. Appleton & Lange.

B. Infarto pulmonar

Se puede presentar un infarto pulmonar cuando el catéter migra distalmente y se enclava de manera espontánea por un periodo prolongado. Esta complicación, así como la tromboembolia, pueden evitarse mediante el monitoreo de la PCWP a intervalos regulares y por medio de un sistema de flujo heparinizado continuo.

C. Rotura del balón

La rotura del balón puede evitarse mediante limitar el número de veces que se infla e inflándolo sólo al volumen mínimo necesario. Es innecesario inflar el balón con más de 2 ml de aire, además de que puede resultar dañino. Para evitar la rotura de una rama de la arteria pulmonar, debe inflarse el balón hasta justo después de que se observe el trazado de la presión de enclavamiento.

D. Anudamiento del catéter

Por lo general, el anudamiento del catéter se debe a que el mismo se avanza 10-15 cm más allá de lo necesario para llegar al ventrículo derecho o a la arteria pulmonar. Retirar el catéter mientras el balón sigue inflado puede ocasionar rotura tricuspídea o desgarros de las cuerdas tendinosas.

E. Infección y flebitis

La infección y la flebitis pueden minimizarse mediante el uso de la técnica aséptica. El riesgo de sepsis asociada se relaciona con la manipulación excesiva del catéter y con la duración del cateterismo.

MONITOREO NO INVASIVO PARA PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS

La oximetría de pulso es una herramienta sencilla que puede utilizarse como monitoreo invasivo para pacientes con compromiso cardiovascular o pulmonar. La correlación entre la oximetría de pulso y la medición directa de la saturación de oxígeno en sangre es excelente cuando la saturación de oxígeno es superior a 60%. Los factores que pueden afectar adversamente la precisión de la oximetría de pulso incluyen movimiento, vasoconstricción periférica, hipotensión, anemia, hipotermia, tintes intravasculares y, posiblemente, el barniz de uñas.

CHOQUE OBSTÉTRICO

El choque puede definirse como un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno. El defecto básico subyacente es una reducción importante en el suministro de sangre oxigenada a los diversos tejidos a causa de una perfusión inadecuada. En la obstetricia, esta reducción con frecuencia se debe a hemorragia, sepsis o insuficiencia de bombeo. La compensación fisiológica común a todos los estados de choque comprende taquicardia y vasoconstricción periférica para maximizar la perfusión cerebral y cardiaca a través del sistema nervioso simpático. El fracaso de estos mecanismos de compensación conducirá a un predominio del metabolismo anaerobio y a acidosis láctica, que puede ser potencialmente devastadora tanto para la paciente como para el feto. El choque cardiogénico puede observarse en mujeres embarazadas con arritmias cardiacas, cardiopatías congénitas, miocardiopatía periparto e insuficiencia cardiaca congestiva. La siguiente discusión se centra en dos de los síndromes de choque más comunes que surgen como complicaciones del embarazo; aquellos relacionados con hemorragia y sepsis.

CHOQUE HIPOVOLÉMICO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Antecedentes recientes de hemorragia aguda o diuresis excesiva.
- Hipotensión, taquicardia, taquipnea y oliguria con progreso a un estado mental alterado.
- Descenso precipitado del hematocrito (en caso de hemorragia).

Patogenia

El choque hipovolémico es una causa importante de mortalidad materna en EU y se asocia más comúnmente con hemorragias obstétricas. Un sangrado lo bastante serio como para causar un choque hemorrágico puede ser el resultado de una amplia variedad de padecimientos, incluyendo rotura de embarazo ectópico; desprendimiento de placenta; placenta previa; placenta adherente (*accreta*); rotura, atonía o inversión del útero; procedimientos quirúrgicos; laceraciones obstétricas; o retención de productos de la concepción.

Durante el embarazo normal, el volumen de sangre se expande en aproximadamente 1 500 ml. Esta hipervolemia es el resultado de alteraciones hormonales y puede considerarse como una protección en contra del sangrado periparto. Durante una hemorragia aguda, el cuerpo responde a la pérdida de volemia por medio de mecanismos hemodinámicos, de alteración de la volemia y hormonales.

Los ajustes hemodinámicos son el resultado de la activación del sistema nervioso simpático. Estos cambios incluyen la vasoconstricción de los vasos de resistencia arteriolar, la constricción de los vasos de capacitancia venosa y la redistribución de la circulación sanguínea para alejarse de los órganos periféricos a fin de preservar una adecuada irrigación cerebral y cardiaca.

Los ajustes de la volemia ocurren a partir del desplazamiento del líquido extravascular hacia el interior del compartimento intravascular. La tasa de relleno plasmático dependerá de la magnitud de la hipovolemia.

Si estos mecanismos son insuficientes para restaurar la función circulatoria, se presentarán otros efectos compensatorios, como la secreción de hormona antidiurética (ADH), cortisol, aldosterona y catecolaminas. La epinefrina (adrenalina), además de provocar la vasoconstricción periférica, tendrá efectos inotrópicos y cronotrópicos sobre el corazón. La ADH, cortisol y aldosterona ayudan a conservar agua y sal, lo que puede provocar una reducción de la irrigación sanguínea a los riñones y un descenso en la producción de orina.

Estos mecanismos homeostáticos funcionan para mantener una adecuada perfusión tisular hasta que se pierde cerca de 25-30% del volumen de sangre circulante. Después de esto, la inadecuada perfusión y oxigenación de los tejidos conducirá al metabolismo anaerobio y a la acidosis láctica. A lo largo de un periodo prolongado de vasoconstricción, puede haber una descompensación de la vasculatura periférica que conduzca a daño o fuga de los capilares. Las observaciones de la regulación de la circulación sanguínea durante el embarazo sugieren que las arterias uterinas tienen una capacidad limitada para autorregular la perfusión fetoplacentaria. Así, la circulación uteroplacentaria depende críticamente del gasto cardiaco sistémico de la madre.

Datos clínicos

Las manifestaciones clínicas del choque hemorrágico dependerán de la cantidad y velocidad de la hipovolemia. Los signos y síntomas ortostáticos pueden verse enmascarados por la hipervolemia del embarazo, en especial si la fuente del sangrado no es evidente. Además, debido a que las mujeres embarazadas suelen ser jóvenes y sanas, su capacidad para tolerar una pérdida significativa de sangre es mayor que la del paciente médico típico. Por esta razón pueden experimentar una pérdida importante de sangre antes de mostrar algunos de los signos y síntomas de choque. Una hipotensión evidente con taquicardia en presencia de sangrado externo debe alertar al clínico sobre la posibilidad de choque. Una cuidadosa exploración física identificará el decremento en la perfusión sanguínea de diversos aparatos y sistemas, incluyendo el corazón, cerebro, riñones, pulmones y piel. Un estado mental alterado, mareo, diaforesis y extremidades frías y húmedas, así como un pulso rápido y filiforme son hallazgos comunes en el choque hemorrágico significativo. La oliguria (<30 ml/h), una CVP menor a 5 cm de H_2O y PCWP inferior a 5 mm Hg son consistentes con una importante hipovolemia. El monitoreo cardiaco fetal puede revelar bradicardia o desaceleraciones tardías.

Diagnóstico diferencial

El choque hipovolémico debe diferenciarse de otros síndromes de choque provocados por sepsis o insuficiencia cardiaca, por lo general hay antecedentes de hemorragia intensa. Debido a que el choque puede afectar a una variedad de aparatos y sistemas, es esencial que se identifique la causa subyacente. Las pacientes con choque séptico tenderán a presentar fiebre, con recuentos leucocitarios anormales y evidencia clínica de infección. El choque cardiogénico puede asociarse con evidencia clínica y radiológica de congestión pulmonar o con antecedentes de cardiopatía anterior.

Complicaciones

El desequilibrio de electrolitos, la necrosis tubular aguda, las úlceras gástricas inducidas por estrés, el edema pulmonar y ARDS son complicaciones comunes que se asocian con el choque hemorrágico. El infarto de miocardio es una complicación poco común en la población obstétrica.

Tratamiento

El tratamiento del choque hemorrágico debe dirigirse hacia la reposición del volumen sanguíneo y la optimización del desempeño cardiaco. Debe controlarse la fuente del sangrado. La atonía uterina que no responde al masaje y a la oxitocina puede beneficiarse de metilergonovina (0.2 mg por vía intramuscular), de 15-metilprostaglandina $F_{2\alpha}$ (0.25 mg por vía intramuscular) o de misoprostol (1 000 mcg por vía rectal). El sangrado persistente podría requerir la ligadura de la arteria uterina o de la arteria hipogástrica o, incluso, de cesárea histerectomía. Las decisiones en cuanto a la reposición de líquidos y sangre deben verse informadas por las presiones centrales y la producción de orina, aunque rara vez se requiere de cateterismo de la arteria pulmonar. Los pantalones militares antichoque movilizan la sangre acumulada en la parte inferior del cuerpo y la retornarán a la circulación central, mejorando el gasto cardiaco sistémico y la perfusión de los órganos. El oxígeno suplementario minimiza la hipoxia hística y la acidosis fetal.

La reposición rápida inicial de la volemia con solución cristaloide administrada a través de una sonda intravenosa de gran calibre es una medida temporal hasta que se posibilita la reposición de la sangre. Usualmente, se pueden administrar 1-2 litros de lactato de Ringer con la mayor velocidad posible. En comparación con la solución salina normal, la composición de electrolitos del lactato de Ringer se aproxima más cercanamente a la del plasma, y el metabolismo del lactato en bicarbonato proporciona cierta capacidad de amortiguamiento para la acidosis.

Los National Institutes of Health (Institutos Nacionales de Salud [EU]) han establecido pautas para la transfusión perioperatoria de eritrocitos. El tratamiento inicial del choque hemorrágico debe implicar la reposición de la volemia por medio de soluciones cristaloides o coloidales que no conlleven un riesgo de transmisión de enfermedades o reacción a la transfusión. El uso de la transfusión perioperatoria de eritrocitos no debe depender únicamente del dogma de "transfundir hasta un hematocrito superior a 30%" como criterio único porque no hay evidencia suficiente que apoye su utilidad. La decisión de transfundir eritrocitos también debe tomar en cuenta otros factores tales como la edad de la paciente, su estado hemodinámico, el sangrado anticipado y las complicaciones médicas u obstétricas. Si se requiere transfundir cantidades importantes de sangre, es importante observar y corregir la presencia de desequilibrios electrolíticos, anormalidades ácido-base, hipotermia y la dilución de trombocitos y factores de coagulación que podrían requerir la transfusión de otros hemoderivados.

El riesgo de hepatitis posterior a la transfusión ha disminuido de manera radical desde que se analizan los hemoderivados con una prueba comercialmente disponible de hepatitis C. Esta prueba es un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) para la detección de anticuerpos en contra del virus de la hepatitis C (anti-HCV) en suero o plasma humanos. La prueba de ELISA tiene una especificidad de 99.84% en poblaciones con baja prevalencia. Un análisis complementario, la prueba de inmunotransferencia recombinante, se puede llevar a cabo en sangre que tiene reactividad anti-HCV repetida.

El balance hídrico de las infusiones intravenosas y la producción de orina debe registrarse meticulosamente por medio del peso corporal diario. La oliguria refractaria a la reposición de la volemia puede mejorarse mediante la adición de dopamina intravenosa a bajas dosis (2-5 µg/kg/min) para mejorar la perfusión renal. Un diurético tal como la bumetanida, 0.5-1 mg administrada por vía intravenosa (IV), sin exceder 10 mg/día, debe tomarse en cuenta para pacientes con oliguria prolongada a pesar de presiones de enclavamiento capilar pulmonar normales o elevadas.

Los análisis de sangre deben incluir una biometría hemática completa, electrolitos séricos, creatinina, gasometría arterial y perfil de coagulación. También es importante realizar un examen general de orina. Son deseables una radiografía torácica basal y un electrocardiograma. Debe haber hemoderivados del grupo sanguíneo correcto y compatibilidad cruzada disponibles en el banco de sangre. Pueden administrarse una o dos ampolletas de bicarbonato de sodio (50-100 mEq) por vía intravenosa para corregir la acidosis (pH<7.20). Análisis frecuentes en serie de hematocrito pueden proporcionar un índice de hemorragia aguda. Se necesita un perfil hematológico de línea base (tiempo de protrombina [PT], tiempo parcial de tromboplastina [PTT], fibrinógeno, trombocitos) para valorar la posibilidad de alguna coagulopatía.

Pronóstico

Las tasas de supervivencia materna y fetal se encuentran directamente relacionadas con la magnitud de la hipovolemia y el tiempo que la paciente permanece en choque. Si la hemorragia se controla y se repone la volemia dentro de un intervalo razonable, el pronóstico suele ser positivo en ausencia de complicaciones asociadas. No obstante, el retorno de la circulación fetal puede demorarse con respecto de la corrección de la circulación materna.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Postpartum Hemorrhage*. ACOG Practice Bulletin No. 76. Washington, DC: ACOG; October 2006.

CHOQUE SÉPTICO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Antecedentes de hospitalización o cirugía recientes.
- Infección pélvica o abdominal con cultivos de confirmación positivos.
- Inestabilidad de la temperatura, confusión, hipotensión, oliguria, insuficiencia cardiopulmonar.

Patogenia

El choque séptico es un trastorno potencialmente mortal secundario a la bacteriemia. El American College of Obstetricians and Gynecologists define al choque séptico como sepsis con hipotensión a pesar de una adecuada reposición de la volemia con presencia de anormalidades de la perfusión que incluyen (pero no se limitan a) acidosis láctica y oliguria. La incidencia de bacteriemia en pacientes obstétricas se ha estimado entre 0.7% y 10%. Aunque por lo general las bacterias gramnegativas son responsables de la mayoría de estas infecciones, el choque séptico también puede ser el producto de infecciones por otras bacterias, hongos, protozoarios o virus. La causa más común para el choque séptico obstétrico es la endometriosis posoperatoria (85%). Otros padecimientos comúnmente asociados incluyen pielonefritis preparto, aborto séptico y corioamnionitis.

La sepsis puede conducir a una respuesta inflamatoria sistémica que puede desencadenarse no sólo a causa de infecciones, sino también por trastornos no infecciosos, como traumatismo y pancreatitis. No obstante, existe fuerte evidencia que sustenta el concepto que la endotoxina es la responsable de la patogenia del choque séptico gramnegativo. *Escherichia coli* se ha visto implicada en 25 a 50% de los casos de hipotensión séptica, pero una variedad de organismos pueden ser causantes, incluyendo *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus*, *Fusobacterium*, *Clostridium* y *Bacteroides*. La teoría de la endotoxina gramnegativa no explica el choque grampositivo, aunque una comprensión de los mecanismos propuestos servirá para ejemplificar los efectos multisistémicos de este trastorno.

La endotoxina es un lipopolisacárido complejo presente en las paredes celulares de las bacterias gramnegativas. El componente activo de la endotoxina, el lípido A, es el responsable de iniciar la activación de los sistemas de coagulación, fibrinólisis, complemento, prostaglandina y cinina. La activación de los sistemas de coagulación y fibrinólisis puede conducir a una coagulopatía de consumo (coagulación intravascular diseminada). La activación del complemento conduce a que los leucocitos liberen mediadores responsables del daño al endotelio vascular, a la agregación de trombocitos, a la intensificación de la cascada de coagulación y a la desgranulación de mastocitos con la subsiguiente liberación de histaminas. Las histaminas ocasionan un aumento de la permeabilidad capilar, disminución del volumen plasmático, vasodilatación e hipotensión. La liberación de bradicinina y endorfinas beta también contribuye a la hipotensión sistémica. Las etapas iniciales del choque séptico implican una baja SVR y elevado gasto cardiaco con una disminución relativa del volumen intravascular. El choque tardío o frío (hipodinámico) implica, de manera subsiguiente, un factor de depresión miocárdica endógena que aún no se ha aislado. Este factor se asocia con la disminución del gasto cardiaco y con la continua SVR baja en ausencia de agentes presores. Estudios recientes sugieren que el factor de necrosis tumoral (TNF) puede conducir a una depresión de la función del miocardio durante el choque séptico. Monocitos y macrófagos incubados con endotoxina producen este polipéptido de 17 kDa al cabo de 40 minutos. La inyección directa del TNF en animales conduce a muchos de los cambios que se observan en el choque séptico. Otros posibles factores incluyen interleucina (IL)-1, IL-6, IL-8, interferón gamma y factor estimulante de colonias de granulocitos.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

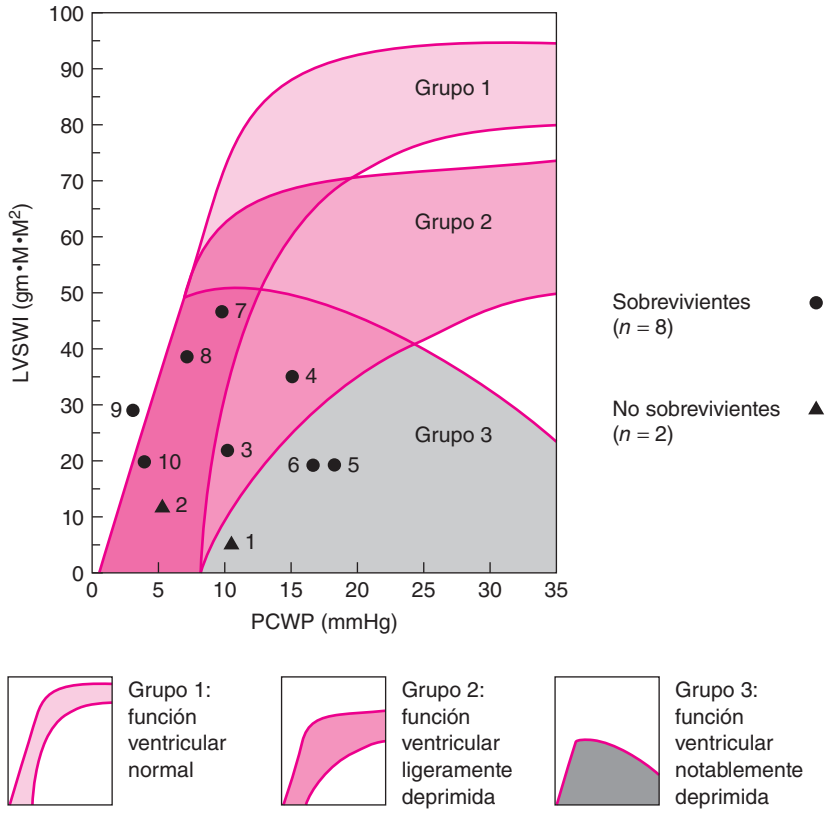
El choque séptico puede dividirse en tres etapas: prechoque, choque inicial (choque caliente) y choque tardío (o frío). En el prechoque, las pacientes exhiben taquipnea y alcalosis respiratoria (superior a la leve alcalosis respiratoria que se observa en el embarazo normal). Su estado se describe mejor como uno hiperdinámico moderado, con elevación del gasto cardiaco, SVR en disminución y presión sanguínea normal. La respuesta al tratamiento será la máxima durante esta etapa. El choque inicial es un estado más hiperdinámico. La presión arterial disminuye (presión arterial sistólica < 60 mm Hg) y la SVR disminuye de manera alarmante (< 400 dinas · seg · cm^{-5}). Durante esta etapa pueden observarse un estado mental alterado, inestabilidad de la temperatura y fluctuaciones sinusoidales en la presión arterial. A medida que se progresa al choque tardío, la activación del sistema nervioso simpático con liberación de catecolaminas conducirá a una intensa vasoconstricción que sirve para desplazar la sangre de los tejidos periféricos al corazón y cerebro (choque frío). La vasoconstricción compensatoria conduce a un aumento en el trabajo cardiaco. La acidosis láctica, la perfusión deficiente y la influencia del factor de depresión miocárdica también pueden contribuir al deficiente desempeño cardiaco (fig. 23-5). El feto es más resistente a los efectos de la endotoxina que la madre; sin embargo, las alteraciones en la circulación uteroplacentaria pueden conducir a hipoxia, acidosis, desprendimiento de la placenta, hemorragia intracraneal y muerte fetal.

Las manifestaciones clínicas del choque séptico dependerán de los órganos blanco afectados. La causa más común de muerte en pacientes con este padecimiento es insuficiencia respiratoria secundaria al ARDS.

B. Datos de laboratorio

Una biometría hemática completa, electrolitos séricos, examen general de orina, gasometría arterial de línea base, radiografía de tórax y perfil de coagulación son estudios de laboratorio importantes para el manejo de estas pacientes. Los hallazgos hematológicos pueden incluir anemia significativa, trombocitopenia y leucocitosis. Los electrólitos séricos a menudo son anormales debido a la acidosis, los cambios de líquidos o la disminución de la perfusión renal. El examen general de orina permite evaluar la afectación renal. Además de urocultivos, es posible que hemocultivos aerobios y anaerobios sean de utilidad para confirmar el diagnóstico y para guiar la terapia antibiótica.

Las mediciones de gasometría arterial y la radiografía de tórax facilitarán la valoración clínica del estado ventilatorio y de oxigenación. Las etapas iniciales del choque séptico se asociarán con alcalosis respiratoria que más adelante progresa a acidosis metabólica.



▲ **Figura 23-5.** Función ventricular izquierda de presentación en 10 mujeres embarazadas con hipotensión séptica. LVSWI, índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo; PCWP, presión de enclavamiento capilar pulmonar. (Reproducido, con autorización, de Lee W, Clark SL, Cotton DB, *et al.*, Septic schock during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:410.)

Debe llevarse a cabo un electrocardiograma de línea base para descartar infarto de miocardio o arritmia cardiaca. Los estudios radiográficos abdominales pueden ser de utilidad para descartar otras fuentes de sepsis obstétrica intrapélvica o intraabdominal (p. ej., perforación intestinal, perforación uterina, absceso tuboovárico). Una coagulación intravascular diseminada (DIC) significativa se identifica a través de resultados anormales en PT, PTT o concentraciones de fibrinógenos.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe incluir otros síndromes de choque hipovolémico y cardiogénico. Causas adicionales de compromiso cardiopulmonar agudo incluyen embolia de líquido amniótico, tromboembolia pulmonar, taponamiento cardiaco, disección aórtica y cetoacidosis diabética. Los antecedentes, exploración física y estudios de laboratorio normalmente son suficientes para distinguir entre estos diagnósticos.

Complicaciones

Pueden presentarse diversas complicaciones durante un choque séptico, dependiendo de los órganos meta implicados. Además del ARDS, algunas de las complicaciones de mayor gravedad incluyen insuficiencia cardiaca congestiva y arritmias cardiacas. La hipotensión sistémica y los daños isquémicos de órganos terminales pueden conducir a insuficiencia renal o hepática. Los desenlaces más funestos son la muerte fetal o materna.

Tratamiento

El manejo exitoso del choque séptico materno depende de una identificación puntual y del tratamiento enérgico enfocado en la estabilización de la paciente, la eliminación de las causas subyacentes de la sepsis, tratamiento con antibióticos de amplio espectro y tratamiento de las complicaciones adicionales. Las pacientes febriles con hipotensión leve que responden rápidamente a la reposición de la volemia por sí sola no requieren de monitoreo invasivo. En otros casos, debe utilizarse el catéter de la arteria pulmonar como guía para las maniobras terapéuticas específicas que optimicen el desempeño miocárdico y conserven el gasto cardiaco y la presión sanguínea sistémica. Un enfoque hemodinámico para estabilizar a las mujeres embarazadas con choque séptico debe incluir (1) reposición de la volemia y hemostasia, (2) terapia inotrópica con dopamina con base en las curvas de función ventricular izquierda y (3) adición de vasoconstrictores periféricos (primero fenilefrina seguida de norepinefrina) para mantener la postcarga (fig. 23-6).

A. Medidas generales

El choque séptico durante el embarazo debe tratarse con un régimen de antibióticos de amplio espectro tales como ampicilina, gentamicina y clindamicina. Las dosis de mantenimiento de aminoglucósidos deben ajustarse en relación con las concentraciones séricas máximas y mínimas, o bien puede utilizarse un régimen de dosis cada 24 horas. Los antibióticos más novedosos como imipenem, cilastatina, vancomicina y las penicilinas de espectro extendido (p. ej., ticarcilina) también proporcionan resultados eficaces. Se debe realizar una búsqueda detallada de los focos de infección o necrosis que pueden dar por resultado una bacteriemia persistente y es posible que se requiera de intervención quirúrgica. En un estudio, 40% de las pacientes obstétricas sépticas requirieron de la remoción quirúrgica de productos de concepción infectados y todas ellas sobrevivieron. Si hay presencia de corioamnionitis en la paciente obstétrica séptica, el parto debe llevarse a cabo sin demora; sin embargo, si el embarazo no es la causa de la infección, el parto inmediato normalmente es innecesario. Las medidas de apoyo deben incluir el control de la fiebre con antipiréticos, mantas de enfriamiento, o ambos. Por lo general, la corrección de la acidosis, hipoxemia e hipotensión sistémica mejorará cualquier anormalidad que se haya detectado en el trazado cardiaco fetal.

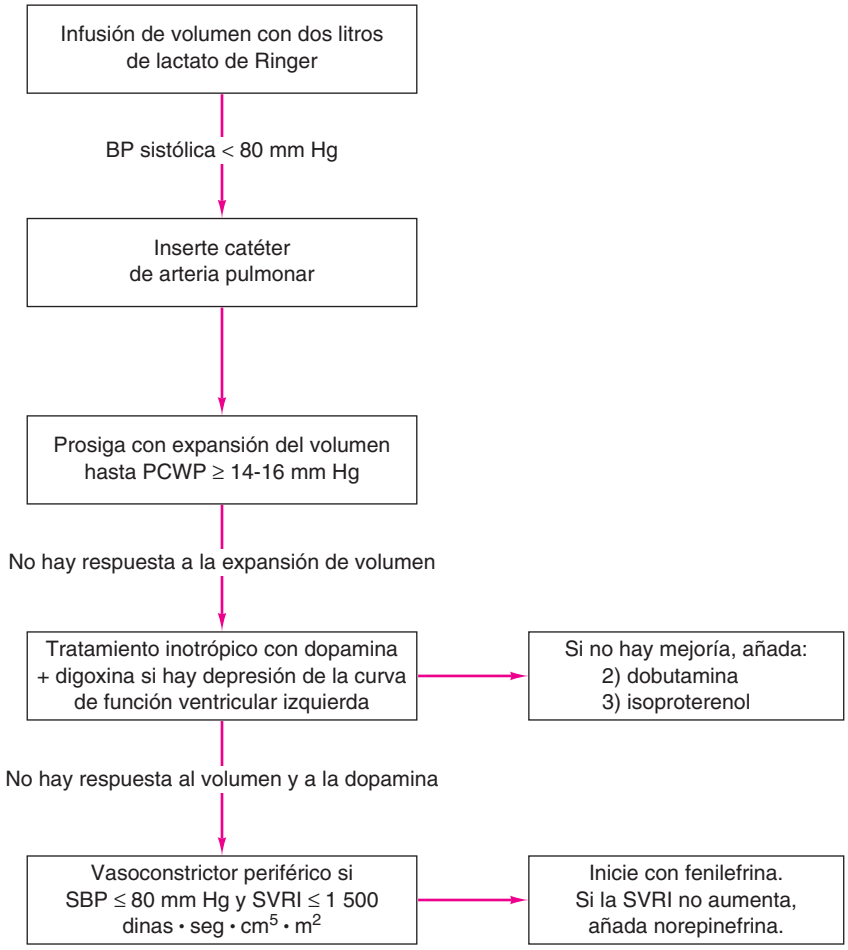
B. Apoyo cardiovascular

El tratamiento enérgico del choque séptico obstétrico debe revertir la hipoperfusión de los órganos de manera rápida y efectiva, mejorar el suministro de oxígeno y corregir la acidosis. Debe darse prioridad al apoyo cardiopulmonar, sin perder de vista que otros importantes aparatos y sistemas pueden verse afectados.

Se recomienda un enfoque hemodinámico secuencial para la estabilización del choque séptico obstétrico mediante la reposición de la volemia, terapia inotrópica y vasoconstrictores periféricos. La reposición de la volemia debe iniciarse con 1-2 l de solución lactada de Ringer infundida en cerca de 15 minutos. Es importante que la reposición de líquidos no se demore en pacientes hipotensas en espera de la colocación del catéter de la arteria pulmonar. La cantidad total de cristaloides administrados debe guiarse por la presencia o ausencia de hipoxemia materna secundaria a edema pulmonar y presiones de llenado ventricular izquierdo, según se calcula mediante la PCWP.

En términos generales, el desempeño miocárdico se optimizará según el mecanismo de Starling a una PCWP de 14-16 mm Hg. Esta optimización de la precarga es indispensable antes del inicio de la terapia inotrópica. El tratamiento con hemoderivados también puede ser una importante medida adicional si la paciente ha experimentado una hemorragia importante y presenta coagulopatía asociada.

Si el estado de choque persiste a pesar de la reposición de la volemia y una hemostasia adecuada, los esfuerzos deben dirigirse hacia la mejoría del desempeño miocárdico y del tono vascular. Los agentes inotrópicos, como dopamina, dobutamina o isoproterenol son opciones excelentes para mejorar la contractilidad miocárdica de pacientes obstétricas con un corazón debilitado (cuadro 23-4). Se recomienda la dopamina como fármaco de elección de primera línea para el tratamiento de hipotensión séptica en caso de que esté indicada la terapia inotrópica. Esta sustancia es un precursor químico de la norepinefrina y posee una acción estimulante de receptores alfaadrenérgicos, betaadrenérgicos y dopaminérgicos. La infusión de dopamina se inicia una dosis de 2-5 µg/kg/min y se ajusta contra su efecto de mejoría sobre el gasto cardiaco y la presión sanguínea en pacientes con choque séptico obstétrico. A dosis bajas (0.5-5.0 µg/kg/min), esta amina simpaticomimética actúa de manera primordial sobre los receptores dopaminérgicos, lo que conduce a una vasodilatación y



▲ **Figura 23-6.** Algoritmo hemodinámico para el tratamiento del choque séptico obstétrico. SVRI, índice de resistencia vascular sistémica; PCWP, presión de enclavamiento capilar pulmonar; SBP, presión arterial sistólica. (Reproducido, con autorización, de Lee W, Clark SL, Cotton DB, *et al.*, Septic shock during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:410.)

Cuadro 23-4. Fármacos simpaticomiméticos y vasopresores útiles para el tratamiento del choque séptico obstétrico.

Fármaco	Rango de la dosis de mantenimiento[1]	Metas terapéuticas
Inotrópicos		
Dopamina	2-10 µg/kg/min	Índice cardiaco ≥ 3 l/min/m² SBP ≥ 80 mm Hg
Dobutamina	2-10 µg/kg/min	Optimizar curvas de función ventricular izquierda
Isoproterenol	1-20 µg/min	
Vasopresores		
Fenilefrina	1-5 µg/min	SVRI ≥ 1 500 dinas · 5 · cm^{-5} · cm^{-2}
Norepinefrina	1-4 µg/min	

SBP, presión arterial sistólica; SVRI, índice de resistencia vascular sistémica.
[1]Las dosis de fármacos que se administran en µg/kg/min se pueden preparar por medio del siguiente método:
1.5 mg × peso corporal (kg) = mg totales en 250 ml de dextrosa al 5% en agua
10 mL/h = 1 µg/kg/min
20 mL/h = 2 µg/kg/min

perfusión mejorada de los lechos vasculares renales y mesentéricos. Las dosis más elevadas de dopamina (5.0-15.0 µg/kg/min) se asocian con efectos predominantes sobre los receptores beta del corazón. Los efectos betaadrenérgicos son responsables de mejorías en la contractilidad miocárdica, el volumen sistólico y en el gasto cardiaco. Las dosis mucho más elevadas de dopamina (15-20 µg/kg/min) producen un efecto alfaadrenérgico, similar al de una infusión de norepinefrina y producen una vasoconstricción generalizada. De hecho, la acción vasoconstrictiva que se asocia con altas dosis de dopamina IV puede ser perjudicial para la perfusión de los órganos y rara vez resultará útil bajo dichas circunstancias clínicas. Aunque la mejor manera de valorar el desempeño miocárdico después del tratamiento con dopamina es a través de las curvas de función ventricular, es razonable mantener un índice cardiaco sistémico superior a los 3 l/min/m^2.

Si no se obtiene una satisfactoria función ventricular por medio de la dopamina, debe añadirse un segundo agente inotrópico tal como dobutamina (2-20 µg/kg) al régimen de dopamina. La dobutamina es un estimulante β_1 miocárdico directo que aumenta el gasto cardiaco con sólo mínima taquicardia. El isoproterenol debe considerarse como fármaco de tercera línea y puede ajustarse a una dosis de 1-20 µg/min. Esta sustancia actúa primordialmente sobre los receptores betaadrenérgicos para aumentar la contractilidad y la frecuencia cardiacas. Sin embargo, los efectos adversos potenciales incluyen ectopia ventricular, taquicardia excesiva y vasodilatación indeseable. Por lo común se añade digoxina al régimen antes descrito para mejorar la fuerza y velocidad de la contracción del miocardio. Este medicamento se administra en una dosis de carga de 0.5 mg IV, seguidos de 0.25 mg cada cuatro horas para una dosis total de 1.0 mg. La digoxina IV debe administrarse mediante monitoreo ECG continuo y prestando especial atención a las concentraciones de potasio sérico. Durante el embarazo, la dosis de mantenimiento habitual es de 0.25-0.37 mg/dl dependiendo de las concentraciones plasmáticas del medicamento.

Es factible iniciar la administración de un vasoconstrictor periférico si hay una reducción en el índice de resistencia vascular sistémica (SVRI menor a 1 500 dinas · seg · cm^{-5}) acompañada de una presión arterial sistólica inferior a 80 mm Hg a pesar del tratamiento inotrópico. Se debe destacar que el mantenimiento de la postcarga parece ser un importante determinante hemodinámico que se asocia con la supervivencia materna. Debido a su actividad alfaadrenérgica pura (que aumenta la SVR), la fenilefrina (1-5 µg/kg/min) es el fármaco inicial de elección. La norepinefrina sólo está indicada para pacientes con choque séptico que tienen una disminución de la postcarga y que no responden a la reposición de la volemia, al tratamiento inotrópico y a la fenilefrina. Este medicamento es un agonista adrenérgico mixto con un efecto primario sobre los receptores alfa, lo que conduce a vasoconstricción generalizada y a aumento de la SVR. Aunque el tratamiento del choque séptico debería enfocarse primordialmente en la estabilización de los factores maternos, los medicamentos vasopresores deben administrarse con cuidado durante el embarazo porque se ha informado que reducen el flujo de sangre al útero en animales con hipotensión espinal experimentalmente inducida.

Algunos investigadores han propuesto el uso de grandes dosis de corticosteroides para el manejo urgente del choque séptico, pero los ensayos clínicos con humanos no han logrado demostrar ningún beneficio concluyente.

Sustancias más novedosas bajo investigación incluyen corticosteroides y tratamiento antiendotoxina. Los ensayos multicentro de anticuerpos antiendotoxina han sugerido una posible mejoría en la tasa de mortalidad y de insuficiencia de órganos en algunos subgrupos de pacientes sépticas no grávidas.

Pronóstico

A pesar de todas las opciones médicas y quirúrgicas, la tasa general de mortalidad materna para el choque séptico es de alrededor de 50%. El pronóstico se ve empeorado por la presencia de ARDS o de problemas médicos preexistentes.

EMBOLIA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Dificultades respiratorias periparto inexplicables repentinas, colapso cardiovascular y coagulopatía.
- Hemorragia secundaria a coagulopatía o a atonía uterina (común).
- Residuos de líquido amniótico en el hemicardio derecho bajo autopsia.

Patogenia

La embolia de líquido amniótico es una complicación inusual pero potencialmente devastadora del embarazo que a menudo da por resultado un desenlace obstétrico desfavorable. La mayoría de la información acerca de la embolia de líquido amniótico se ha derivado de informes clínicos, ya que la rareza del trastorno no permite ensayos clínicos y no existe un modelo animal adecuado. La primera reseña importante de la literatura en cuanto a este padecimiento se hizo a manos de Morgan en 1979. Evaluó 272 casos. Desde ese tiempo, Clark inició un registro nacional. La incidencia de embolia de líquido amniótico es difícil de calcular y puede encontrarse en cualquier punto entre una de cada 8 000 y una de cada 30 000 pacientes.

El mecanismo básico de la enfermedad se relaciona con los efectos del líquido amniótico sobre los sistemas respiratorio, cardiovascular y de la coagulación. Una de las clásicas hipótesis teorizaba que suceden los siguientes fenómenos primarios agudos: 1) obstrucción vascular pulmonar que lleva a disminución repentina de las presiones de llenado ventricular izquierdo y de gasto cardiaco; 2) hipertensión pulmonar con *cor pulmonale* agudo; y 3) desequilibrio en la ventilación-perfusión del tejido pulmonar que conduce a hipoxemia arterial y a sus consecuencias metabólicas.

Durante el trabajo de parto normal, sólo un pequeño volumen de líquido amniótico (1-2 ml) se transfiere a la circulación materna. Por ende, se necesita de una mayor comunicación entre el saco amniótico y el sistema venoso materno para que suceda una embolia de líquido amniótico. Los sitios de ingreso pueden incluir las venas endocervicales laceradas durante el parto normal, un desgarramiento del sitio de implantación

placentaria y un traumatismo de las venas uterinas. A menudo se encuentran células escamosas y tejido trofoblástico en la vasculatura pulmonar materna de pacientes que se sometieron a cateterismo de la arteria pulmonar. Sin embargo, es necesario observar material mucho más específico tal como mucina, residuos fetales, vérnix, lanugo y células escamosas cubiertas de leucocitos y residuos granulares para confirmar el diagnóstico. Si hay presencia de meconio, se observa una respuesta más alarmante. También se ha demostrado que la muerte fetal empeora este estado. Una vez que los residuos amnióticos ingresan al sistema venoso, viajan rápidamente a la circulación cardiopulmonar, lo que conduce a choque e hipoxemia arterial. La disfunción miocárdica puede deberse a lesiones isquémicas o dilatación del ventrículo derecho. Cierta evidencia experimental sugiere que el líquido amniótico puede tener un efecto depresor miocárdico directo. También se ha considerado la participación de la endotelina, un péptido vasoconstrictor que se encuentra en las células endoteliales vasculares. Otros factores con una posible participación son las enzimas proteolíticas, histamina, prostaglandinas, complemento y aminas biogénicas (p. ej., serotonina). Estos mediadores se observan en otros estados de choque tales como sepsis y anafilaxia, lo que condujo a Clark a sugerir que la embolia de líquido amniótico se denominara "síndrome anafilactoide del embarazo". Los efectos de la hipotensión sistémica y de la hipoxemia pueden conducir a colapso cardiopulmonar, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, convulsiones y coma.

La embolia de líquido amniótico casi siempre se asocia con alguna forma de DIC. Le etiología de la coagulopatía asociada con la embolia de líquido amniótico aún no se comprende del todo, pero se sabe que el líquido amniótico tiene una potente actividad tromboplástica y antifibrinolítica total que aumenta con el avance de la edad gestacional. Una vez que se desencadena la coagulación en la vasculatura pulmonar, la generación local de trombina puede provocar vasoconstricción y trombosis microvascular.

Las limitadas observaciones hemodinámicas con el cateterismo de la arteria pulmonar sugieren que en el caso de seres humanos con embolia de líquido amniótico, la disfunción del ventrículo izquierdo es la única alteración hemodinámica significativa que se documenta de manera consistente. La respuesta a los émbolos de líquido amniótico en los humanos puede ser bifásica, en un inicio provocando un intenso vasoespasmo, grave hipertensión pulmonar e hipoxia. El periodo transitorio de insuficiencia del hemicardio derecho con hipoxia se sigue de una fase secundaria de insuficiencia del hemicardio izquierdo, como lo refleja la elevación de la presión de la arteria pulmonar y el subsiguiente retorno del funcionamiento del hemicardio derecho. Existe la posibilidad de que esta teoría bifásica explique las tasas extremadamente elevadas de mortalidad materna dentro de la primera hora (25 a 34%) y podría explicar por qué la hipertensión pulmonar puede ser difícil de documentar en pacientes con este trastorno.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

En su revisión clásica de 272 pacientes con émbolo de líquido amniótico, Morgan describió las principales características clínicas: 51% exhibió dificultades respiratorias y cianosis, 27% hipotensión y sólo 10% convulsiones. El registro nacional de Clark destacó que 30% de las pacientes exhibió convulsiones o actividad tipo convulsivo, 27% disnea, 17% bradicardia fetal y 13% hipotensión. Entre 37 y 54% de las pacientes mostró una diátesis hemorrágica asociada. Los factores de riesgo que se identificaron en el estudio de Morgan incluyeron multiparidad, parto precipitado o contracciones uterinas tetánicas. Otros estudios han destacado factores de riesgo que incluyen edad materna avanzada, uso de estimulantes uterinos, rotura uterina, laceraciones cervicales altas, separación prematura de la placenta y muerte fetal intrauterina. Aún así, Clark no pudo identificar ningún factor de riesgo notable. Otros signos iniciales que se han descrito incluyen taquipnea, cianosis periférica, broncoespasmo y dolor de pecho.

B. Datos de laboratorio

Generalmente, la presión parcial de oxígeno en sangre arterial indica grave hipoxemia materna. Esta hipoxemia puede ser el resultado de un desequilibrio ventilación-perfusión con atelectasia y edema pulmonar asociado. El diagnóstico de coagulopatía significativa se manifiesta a través de la presencia de hemólisis microangiopática, hipofibrinogenemia, tiempos de coagulación prolongados, tiempos de sangrado prolongados y elevación de productos de degradación de la fibrina. La radiografía de tórax es inespecífica, aunque a menudo se observa edema pulmonar. Típicamente, el ECG revela taquicardia inexplicable, cambios inespecíficos en las ondas ST y T y un patrón de sobrecarga ventricular derecha. En ocasiones, la gammagrafía pulmonar identifica defectos de la perfusión ocasionados por embolia de líquido amniótico aun cuando los hallazgos en radiografía de tórax son normales.

Diagnóstico diferencial

Diversos padecimientos pueden imitar los efectos que una embolia de líquido amniótico tiene sobre los sistemas respiratorio, cardiovascular y de la coagulación. La tromboembolia pulmonar puede provocar hipoxemia grave con edema pulmonar. A diferencia de la embolia de líquido amniótico, el dolor de pecho es un hallazgo relativamente común. La insuficiencia cardiaca congestiva provocada por sobrecarga de volumen o las cardiopatías preexistentes pueden imitar el compromiso cardiorrespiratorio que se observa durante una embolia de líquido amniótico. La hipotensión puede ser el resultado de una variedad de trastornos, incluyendo corioamnionitis séptica o hemorragia posparto. La broncoaspiración pulmonar (síndrome de Mendelson) se asocia con taquicardia, choque, dificultades respiratorias y producción de esputo espumoso de color rosado, pero también se asocia frecuentemente con el broncoespasmo y la respiración sibilante. Otros padecimientos en el diagnóstico diferencial incluyen embolia gaseosa, infarto de miocardio, anafilaxia, desprendimiento de la placenta, eclampsia, rotura uterina, reacción por transfusión y toxicidad por anestésicos locales.

Tratamiento

La embolia de líquido amniótico sigue siendo uno de los padecimientos más devastadores e imposibles de prevenir que complican al embarazo. Las medidas terapéuticas son de sostén

y deben dirigirse hacia la minimización de la hipoxemia con oxígeno suplementario, el mantenimiento de la presión arterial y el manejo de coagulopatías asociadas. Es frecuente que las pacientes con oxigenación deficiente requieran de intubación y de ventilación con presión positiva al final de la espiración. Una oxigenación adecuada minimizará la isquemia cerebral y miocárdica asociadas, así como el vasoespasmo de la arteria pulmonar inducido por acidosis. En ausencia de coagulopatías, debe considerarse el cateterismo de la arteria pulmonar para guiar el tratamiento inotrópico con dopamina. Si no se dispone de monitoreo hemodinámico invasivo, debe considerarse una rápida digitalización. Por último, la presencia de coagulopatía de consumo puede requerir de la reposición de componentes hemostáticos en casos con importante hemorragia incoercible o parámetros de coagulación anormales.

Pronóstico

Las tasas de mortalidad materna varían de 60 a 80%; no obstante, un estudio reciente informó de una tasa de mortalidad de 26.4%. De aquellas pacientes que no sobreviven, 25% muere dentro de la primera hora y 80% dentro de las primeras nueve horas. Se esperan tasas de morbilidad y mortalidad perinatales correspondientemente elevadas.

TROMBOEMBOLIA PULMONAR

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Dolor de pecho y disnea inexplicables (síntomas iniciales más frecuentes).
- Antecedentes de embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, inmovilización prolongada o cirugía reciente.
- Exploración física: generalmente inespecífica, dependiendo del grado de compromiso cardiopulmonar, pero puede incluir taquicardia, respiración sibilante, roce por fricción pleural y estertores pulmonares.
- Valoración de laboratorio: disminución de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial a menos de 90 mm Hg en sedestación.
- Estudios diagnósticos: gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión, tomografía computarizada helicoidal y angiografía.

Patogenia

La tromboembolia pulmonar es una rara complicación del embarazo (0.09%), pero es una importante causa de morbilidad y mortalidad materna. Se ha documentado una mortalidad de 12.8% en caso de no tratarse y de 0.7% en caso de iniciar un tratamiento. Cerca de la mitad de las veces hay un diagnóstico de trombosis venosa profunda (DVT) en el periodo preparto que se distribuye de manera uniforme en todos los trimestres. La embolia pulmonar tiene mayor incidencia durante el periodo posparto. Los factores predisponentes comúnmente incluyen edad materna avanzada, obesidad, parto traumático, parto abdominal, tromboflebitis y endometritis. Las pacientes con trombofilias o sucesos trombóticos anteriores se encuentran en mayor riesgo de presentar esta patología.

Hace más de 100 años, Virchow postuló que el mecanismo básico de la formación de trombos se relaciona con una combinación de lesiones a los vasos, estasis vascular y alteraciones en la coagulabilidad de la sangre. Los trombos venosos consisten en depósitos de fibrina y eritrocitos con diversas cantidades de componentes de trombocitos y leucocitos. En la mayoría de los casos, los trombos en las extremidades inferiores y en la pelvis son los responsables de las secuelas patológicas.

Normalmente, el endotelio vascular no reacciona ni con trombocitos ni con el sistema de coagulación sanguínea a menos que se vea alterado por una lesión a un vaso. Tal lesión expone a las células subendoteliales a los elementos sanguíneos responsables de la activación de la cascada de la coagulación extrínseca. Puede haber una alteración del endotelio vascular durante un parto vaginal traumático o un parto por cesárea.

El embarazo se asocia con insuficiencia venosa, sobre todo de las extremidades inferiores, porque el útero en expansión reduce el retorno venoso a la vena cava inferior por efectos mecánicos directos. Es posible que los factores hormonales también contribuyan a la vasodilatación y estasis durante el embarazo; dicha insuficiencia evita la depuración hepática de los factores activados de coagulación y minimiza la mezcla de estos factores con sus inhibidores séricos. De esta manera, la insuficiencia o estasis venosa se convierte en otro factor predisponente para la formación de trombos. La estasis secundaria al reposo en cama a causa de complicaciones médicas u obstétricas predispondrá a una mujer embarazada a una mayor insuficiencia venosa y a la formación de trombos vasculares. El periodo de máximo riesgo para trombosis y embolia parece ser inmediatamente después del parto, en especial después de un parto por cesárea.

La circulación materna entra en un estado de hipercoagulabilidad a causa de las alteraciones a los sistemas de coagulación y fibrinólisis. Durante el embarazo, aumentan las concentraciones séricas de la mayoría de las proteínas de la coagulación, como el fibrinógeno y los factores II, VII, VIII, IX y X. Estos cambios también se asocian con una disminución de la actividad fibrinolítica, que es responsable de la conversión del plasminógeno a la enzima proteolítica activa, plasmina.

Las mujeres con trombofilias congénitas o adquiridas se encuentran en mayor riesgo de trombosis; de hecho, hasta la mitad de las mujeres que exhiben estos eventos durante el embarazo pueden padecer de un trastorno subyacente. La trombofilia más reconocida entre la población blanca es la mutación del factor V de Leiden (5%). Otros trastornos menos comunes, pero importantes, incluyen la mutación del gen de protrombina G20210A (2-4%), la deficiencia de antitrombina III (0.02-0.2%), la deficiencia de proteína C (0.2-0.5%), la deficiencia de proteína S (0.08%) e hiperhomocisteinemia (1%). El síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos también aumenta significativamente el riesgo de tromboembolia materna y otras complicaciones del embarazo.

Una vez formado el trombo venoso, puede desprenderse de su origen vascular periférico e ingresar a la circulación materna central. Es posible la propagación del trombo venoso original o de émbolos pulmonares recurrentes. Las DVT que se limitan a la pantorrilla rara vez producen embolias, pero cerca de 20% se extiende a la extremidad inferior proximal.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Los efectos cardiopulmonares posteriores a una embolia pulmonar dependerán de la localización y tamaño de los trombos que se encuentren en el pulmón. Una paciente que tenga un émbolo de gran tamaño que afecte la circulación pulmonar central puede presentar síncope agudo, dificultades respiratorias y choque. Los émbolos de menor tamaño pueden no tener secuelas clínicas significativas.

No hay un solo síntoma ni combinación de éstos que sea sensible o específico para el diagnóstico de una embolia pulmonar. Rara vez se observan las tríadas clásicas (hemoptisis, dolor torácico y disnea; o disnea, dolor torácico y aprensión) (cuadro 23-5). El dolor de pecho y la disnea son los síntomas más comunes en pacientes con émbolos pulmonares angiográficamente documentados (más de 80%). Los datos físicos incluyen taquicardia, taquipnea (tasa > 16/min), estertores pulmonares, respiración sibilante y roce por fricción pleural.

Cuadro 23-5. Síntomas y signos en 327 pacientes con embolia pulmonar confirmada por medio de angiografía.

Signo o síntoma	Frecuencia (%)
Dolor torácico	88
Pleurítico	74
No pleurítico	14
Disnea	84
Aprensión	59
Tos	53
Hemoptisis	30
Sudoración	27
Síncope	13
Respiración superior a 16/min	92
Estertores pulmonares	58
Pulso superior a 100/min	44
Fiebre (>37.8° C[99.7° F])	43
Flebitis	32
Galope cardiaco	34
Diaforesis	36
Edema	24
Soplo cardiaco	23
Cianosis	19

Adaptado y reproducido de Bell WR, Simon TL, DeMets DL. The clinical features of submassive and massive pulmonary emboli. *Am J Med* (1977; 62:355.)

B. Datos de laboratorio

No existen datos de análisis de laboratorio de rutina que se asocien con el diagnóstico de embolia pulmonar, aunque la gasometría arterial frecuentemente revelará una significativa hipoxemia. En posición erguida, casi toda mujer joven embarazada presenta una presión parcial de oxígeno en sangre arterial superior a los 90 mm Hg. Un gradiente alvéolo-arterial (A-a) mayor a 20 es sospechoso de embolia pulmonar. El ECG puede revelar taquicardia inexplicable asociada con *cor pulmonale* (desviación del eje a la derecha, onda S en la derivación I, onda Q más inversión de la onda T en la derivación III). La radiografía de tórax puede ser normal o puede mostrar infiltrados, atelectasia o derrames. Treinta por ciento de las pacientes con embolia pulmonar exhibirán radiografías normales de tórax.

En términos generales, se acepta que un estudio normal de perfusión de radionúclidos puede descartar la embolia pulmonar de manera efectiva. Los estudios de perfusión ocasionalmente son ambiguos y es posible que se requiera de una gammagrafía de ventilación para definir el diagnóstico. La gammagrafía de ventilación mejorará la especificidad del estudio de perfusión, ya que descartará los trastornos de vías aéreas que puedan ser responsables de una perfusión pulmonar reducida. La exposición a la radiación es mínima (<0.1 rads). Por desgracia, la gammagrafía V/Q sólo puede confirmar un diagnóstico si es normal o si indica altas probabilidades de un émbolo; por tanto, 40-60% de las pacientes requerirá de estudios adicionales.

La tomografía computarizada (CT) helicoidal es una modalidad imagenológica más nueva que tiene una sensibilidad y especificidad de 94% en pacientes no grávidas. La CT helicoidal también puede ser de utilidad para detectar otras anormalidades que estén provocando síntomas pulmonares (p. ej., derrames pleurales, consolidaciones, enfisema, masas pulmonares); sin embargo, este estudio puede pasar por alto émbolos por debajo del nivel segmentario. Las imágenes por resonancia magnética tienen un valor limitado para el diagnóstico de embolia pulmonar en el embarazo porque no se han estudiado a profundidad.

Si los estudios ya mencionados resultan ambiguos, debe considerarse una angiografía pulmonar. La exposición subsiguiente del feto a los niveles relativamente bajos de radiación ionizante a causa de la angiografía pueden minimizarse mediante la adecuada protección pélvica y con angiografía selectiva con base en la gammagrafía con radionúclidos anterior.

Debe considerarse un Doppler no invasivo como prueba diagnóstica inicial cuando se sospeche de una DVT que afecte las extremidades inferiores. La ecografía de compresión utiliza una firme compresión con el transductor para detectar defectos en el llenado intraluminal. Esta técnica es de máxima utilidad para las venas ilíaca, femoral y poplítea distales. El Doppler también resulta de utilidad para las venas ilíacas proximales; la sensibilidad es de 95% con una especificidad de 96%. La pletismografía de impedancia mide el flujo de impedancia por medio del inflado de un manguito neumático. La sensibilidad y especificidad son de 83% y 92%, respectivamente. La compresión de la vena cava inferior por el útero grávido durante el segundo o tercer trimestre puede arrojar resultados falsos positivos.

Si las pruebas no invasivas anteriores no resultan concluyentes, es posible que resulte provechoso confirmar el grado del evento trombótico original por medio de una venografía, previa protección pélvica. Las fuentes de los trombos venosos más profundos son los senos del músculo sóleo de la pantorrilla y las válvulas relacionadas con las venas poplítea y femoral. La venografía se asocia con la flebitis inducida en cerca de 3 a 5% de los procedimientos que se llevan a cabo. Los métodos de radiofibrinógeno para la detección de la formación de trombos provocarán la transferencia placentaria de yodo radiactivo y están contraindicados en mujeres embarazadas o en lactación.

Diagnóstico diferencial

Cualquier padecimiento potencialmente relacionado con un compromiso cardiopulmonar durante el embarazo debe incluirse en el diagnóstico diferencial. Esto incluye embolias de líquido amniótico y gaseosas, neumotórax espontáneo, choque séptico y cardiopatías preexistentes.

Tratamiento

A. Tratamiento preventivo

Una vez identificados los factores de riesgo para los émbolos pulmonares, es importante minimizar la posibilidad de complicaciones adicionales. En pacientes con mayor riesgo de DVT, las medidas profilácticas deben dirigirse hacia la prevención de la insuficiencia venosa que conduce a la formación de coágulos. Las maniobras mecánicas tales como la elevación de las extremidades inferiores 15 grados por encima del plano horizontal, mantener las piernas derechas más que dobladas a la altura de las rodillas al estar en sedestación o el uso de ejercicios de flexión de la pantorrilla pueden ser de utilidad, así como también lo puede ser la compresión neumática. Un método para prevenir la tromboflebitis perioperatoria incluye profilaxis de minidosis de heparina, 5 000 U por vía subcutánea dos horas antes de la cirugía y cada 12 horas hasta que se logre la ambulación rutinaria. La profilaxis con minidosis de heparina no sólo reduce la incidencia de DVT de manera significativa, sino también la incidencia de émbolos pulmonares fatales. La heparina subcutánea en minidosis puede reinstituirse cerca de seis horas después del parto. La ambulación posparto o posoperatoria es importante para minimizar las complicaciones tromboembólicas durante este periodo de alto riesgo. Es posible que algunas mujeres requieran de anticoagulación terapéutica durante su embarazo para evitar un evento tromboembólico. Dentro de esta categoría se encuentran mujeres con válvulas cardiacas artificiales, deficiencia de antitrombina III, con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, con antecedentes de cardiopatía reumática y fibrilación auricular, homocigosidad para el factor V de Leiden o mutación del gen de la protrombina y enfermedad tromboembólica recurrente. La anticoagulación terapéutica puede lograrse mediante el uso de heparina subcutánea dos o tres veces al día, realizando ajustes para lograr un PTT 2.0 a 3.0 veces las cifras normales. También puede utilizarse la heparina de bajo peso molecular (LMWH). La LMWH no atraviesa la placenta y se ha mostrado que es relativamente segura durante el embarazo. Además, las complicaciones del tratamiento con heparina (osteoporosis, trombocitopenia) son menos comunes con este medicamento y la dosis en el embarazo generalmente requiere de menos ajustes. El PTT no necesita seguimiento; en lugar de ello, se pueden verificar las concentraciones máximas de antifactor Xa cada 4 a 6 semanas. Ha resultado polémico si otros trastornos, tales como la deficiencia de proteína C o S, o antecedentes familiares de trombofilias, requieren de tratamiento anticoagulante. Es posible que tales pacientes se beneficien de la profilaxis con minidosis de heparina. La LMWH también puede utilizarse para profilaxis. La dosis típica es basada en el peso o determinada de forma empírica.

B. Tratamiento de embolia pulmonar documentada

Una vez documentada la embolia pulmonar, la intervención terapéutica debe dirigirse a la corrección de la hipoxemia arterial y de cualquier hipotensión asociada. Otras medidas deben prevenir la propagación de coágulos o los émbolos recurrentes. Debe administrarse oxígeno suplementario para lograr una presión parcial de oxígeno en sangre arterial de al menos 70 mm Hg. Debe administrarse una dosis de carga de heparina de 5 000-10 000 U por vía intravenosa mediante infusión continua, seguida de una dosis de mantenimiento de cerca de 1 000 U/H. El PTT debe mantenerse a 1.5-2.5 veces los valores de control. Otros investigadores han recomendado el uso de niveles de heparina para el seguimiento del tratamiento anticoagulante. Las concentraciones de heparina pueden medirse al tercer o cuarto día y deben ser de cerca de 0.2 μg/ml, sin exceder los 0.4 μg/ml. De manera alternativa puede utilizarse la LMWH para lograr una anticoagulación terapéutica. La elevación de las piernas, el reposo en cama y el calor local beneficiarán a las pacientes que padezcan DVT asociada. La morfina intravenosa puede ser de utilidad para aliviar la ansiedad y aminorar el dolor torácico.

El cuidado intraparto de la embolia pulmonar es complicado y es posible que varíen los abordajes terapéuticos individuales. Pacientes seleccionadas con tromboembolia pulmonar reciente, DVT iliofemoral o prótesis valvulares cardiacas probablemente deberían continuar una anticoagulación completa con heparina a altas dosis durante el trabajo de parto o los procedimientos quirúrgicos. Bajo estas circunstancias, el riesgo de complicaciones hemorrágicas potenciales a causa del tratamiento anticoagulante debe sopesarse contra el riesgo de una tromboembolia. Aunque existe mayor incidencia de hematomas por heridas asociadas con la anticoagulación periparto, no hay evidencia contundente de que este régimen se asocie con hemorragias excesivas posparto después de un parto vaginal normal.

Las pacientes posparto que se encuentren bajo tratamiento con heparina pueden cambiar a warfarina una vez que toleren la ingesta oral. La warfarina se considera segura durante la lactación. La heparina debe continuarse durante los 5 a 7 primeros días de tratamiento con warfarina. Para el momento en que se descontinúe la heparina, el índice internacional normalizado debe llegar 2.0-3.0 veces el valor normal. Alternativamente, es posible que sea deseable continuar con dosis moderadas de heparina subcutánea (10 000 U dos veces al día) o con LMWH. La coagulación posparto debe continuarse al menos tres meses si la paciente exhibió embolia pulmonar durante el tercer trimestre.

C. Complicaciones del tratamiento

La principal complicación de la terapia anticoagulante es la hemorragia materna o fetal. La heparina no atraviesa la placenta a causa de su gran peso molecular, pero se ha asociado con trombocitopenia y osteoporosis maternas; tales efectos pueden reducirse mediante el uso de LMWH. Se sabe que la warfarina sí atraviesa la barrera placentaria y su uso durante el primer trimestre se ha asociado con embriopatía (hipoplasia nasal y epífisis punteadas) en alrededor de 5 a 8% de los fetos. También se han asociado anormalidades del sistema nervioso fetal (p. ej., hidrocefalia) con el uso de la warfarina durante el embarazo.

Un porcentaje pequeño de pacientes experimenta embolias pulmonares recurrentes a pesar de una anticoagulación completa. Es posible que estas pacientes sean candidatas a la ligadura de la vena cava por abordaje transabdominal bajo anestesia general o regional. Si se sospecha que la pelvis es la fuente de los émbolos, también debería ligarse la vena ovárica derecha. Se ha calculado que cerca de 95% de las pacientes con embolia pulmonar lo bastante masiva como para causar hipotensión finalmente pierden la vida. Bajo estas circunstancias, la embolectomía de la arteria pulmonar puede salvarles la vida.

La colocación de un filtro para la vena cava inferior a través de la vena yugular interna es una opción para pacientes inestables con émbolos recurrentes que no sean buenas candidatas para cirugía. Aunque se requiere de una radiografía abdominal para este procedimiento, la colocación del filtro no necesita de anestesia general. Esta estrategia evitará que los émbolos de mayor tamaño lleguen a la circulación pulmonar.

Pronóstico

Los émbolos pulmonares, con una tasa de mortalidad de 12-15% en caso de no tratarse, se presentan en aproximadamente un cuarto de las pacientes no tratadas con DVT prenatal. En una revisión de embarazos complicados por DVT tratados con terapia anticoagulante, la incidencia de embolia pulmonar fue de 4.5%, con una tasa de mortalidad materna inferior a 1 por ciento.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Thromboembolism in Pregnancy*. ACOG Practice Bulletin No. 19. Washington, DC: ACOG; August 2000.

COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Antecedentes de diátesis hemorrágica reciente, en especial concurrente con desprendimiento de placenta, embolia de líquido amniótico, muerte fetal, sepsis, preeclampsia-eclampsia o aborto por solución salina.
- Evidencia clínica de múltiples puntos hemorrágicos asociados con púrpura y petequias a la exploración física.
- Clásicamente, los datos de laboratorio incluyen trombocitopenia, hipofibrinogenemia y elevación del PT, elevación del dímero D y productos de degradación de la fibrina que no se corrigen fácilmente con su reposición.

Patogenia

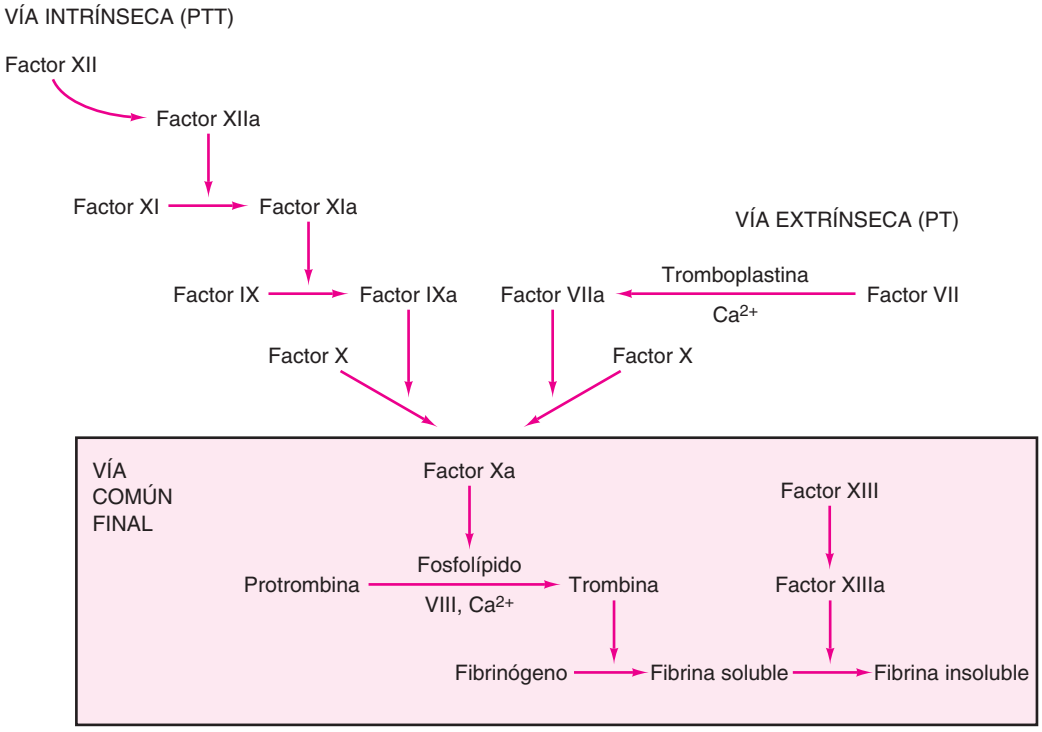
La DIC es un padecimiento que se asocia con la activación inapropiada de los sistemas de coagulación y fibrinolítico. Debe considerarse como fenómeno secundario ocasionado por un estado patológico subyacente. Los padecimientos obstétricos más comunes asociados con la DIC son la muerte fetal intrauterina, la embolia de líquido amniótico, preeclampsia-eclampsia, HELLP (síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y recuento plaquetario bajo), placenta previa y desprendimiento de placenta. El aborto por solución salina también es una de sus causas. Es una entidad distinta a la coagulopatía por dilución que frecuentemente se presenta después de hemorragias y reposición de la volemia con solución cristaloide y eritrocitos. La coagulopatía por dilución representa una disminución en la cantidad de factores y se puede corregir fácilmente mediante el reemplazo de dichos factores. La DIC, sin embargo, representa una cascada de eventos que conduce a la activación de la cascada de la coagulación y al consumo persistente de factores de la coagulación.

La teoría más ampliamente aceptada de la coagulación sanguínea implica una "teoría de cascada" (fig. 23-7). Básicamente, el sistema de coagulación se divide en el sistema intrínseco y el sistema extrínseco. El sistema intrínseco contiene todos los componentes intravasculares que se necesitan para activar la trombina mediante la activación secuencial de los factores XII, XI, IX, X, V y II (protrombina). De manera inicial, el sistema extrínseco se activa mediante la tromboplastina tisular, lo que conduce a la activación secuencial de los factores VII, X, V y protrombina. Tanto la vía intrínseca como la extrínseca convergen para activar el factor X, que después reacciona con un factor V activado en presencia de calcio y fosfolípido para convertir la protrombina en trombina.

La trombina es una enzima proteolítica responsable de dividir las cadenas de fibrinógeno en fibrinopéptidos, lo que conduce a la formación de monómero de fibrina. Esta enzima central es capaz de activar el factor XIII para estabilizar el recién formado coágulo de fibrina y potencia la actividad de los factores V y VIII.

La activación del sistema de coagulación también estimula la conversión del plasminógeno en plasmina como mecanismo protector en contra de la trombosis intravascular. La plasmina es una enzima que desactiva los factores V y VIII y es capaz de lisar la fibrina y el fibrinógeno para formar productos de degradación. Así, el mecanismo fisiológico homeostático normal representa un equilibrio delicado y complejo entre los sistemas de coagulación y de fibrinólisis.

Se considera que el embarazo representa un estado de hipercoagulabilidad. Con la excepción de los factores XI y XIII, se presenta un aumento generalizado en la actividad de los factores de coagulación. El fibrinógeno aumenta incluso desde las 12 semanas de gestación y alcanza un nivel máximo de 400-650 mg/dl durante el embarazo tardío. Durante el embarazo y el trabajo de parto, el sistema fibrinolítico se encuentra deprimido, pero regresa a niveles normales dentro de la hora siguiente al alumbramiento de la placenta. El puerperio temprano se acompaña de un aumento secundario en fibrinógeno, factores VIII, IX, X y antitrombina III; el retorno a concentraciones no grávidas sucede para las tres a cuatro semanas posteriores al parto.



▲ **Figura 23-7.** Mecanismo de la cascada de la coagulación.

La compleja fisiopatología de la DIC se caracteriza por 1) la activación del sistema procoagulante, 2) la activación del sistema fibrinolítico, 3) el consumo de inhibidores, 4) la liberación de citocinas, 5) la activación celular y 6) el daño resultante a los órganos terminales. La DIC ocurre como evento secundario en una amplia variedad de enfermedades asociadas con una producción excesiva de trombina circulante. Los factores fisiopatológicos responsables de la activación inapropiada del mecanismo de coagulación incluyen el daño a las células endoteliales, la liberación de tromboplastina de los tejidos dañados y la liberación de fosfolípidos a partir del daño a eritrocitos o trombocitos. Es posible que todos estos mecanismos contribuyan al desarrollo de una diátesis hemorrágica provocada por un aumento en la actividad de la trombina. Además, una DIC generalizada ocasionará una mayor agregación plaquetaria, consumo de factores de coagulación, activación secundaria del sistema fibrinolítico y depósito de la fibrina en diversos sitios orgánicos, lo que puede provocar daño isquémico de los tejidos. La trombocitopenia asociada y la presencia de productos de degradación de la fibrina impedirán la hemostasia.

Los padecimientos obstétricos específicos asociados con la DIC incluyen los siguientes.

A. Desprendimiento de placenta

La DIC puede presentarse en el desprendimiento de la placenta que implica la liberación de tromboplastina tisular o el posible consumo intrauterino de fibrinógeno y factores de coagulación durante la formación del coágulo retroplacentario; esto conduce a la activación del mecanismo extrínseco de la coagulación. El desprendimiento de la placenta es una de las causas obstétricas más comunes de la DIC.

B. Síndrome del feto muerto

Otra causa de la DIC es el síndrome del feto muerto que implica la liberación de tromboplastina hística a partir de tejidos inviables. Esta causa es menos común en años recientes debido a los avances en tecnología ecográfica y a la detección más puntual de este padecimiento.

C. Embolia de líquido amniótico

Involucra no sólo la liberación de tromboplastina hística, sino también las propiedades procoagulantes intrínsecas del líquido amniótico mismo. Es probable que la hipotensión, hipoxemia y acidosis hística asociadas alienten la activación de los factores de coagulación.

D. Preeclampsia-eclampsia

Este padecimiento se asocia con anormalidades crónicas de la coagulación que pueden conducir a trombocitopenia y a la elevación de productos de degradación de la fibrina. No queda claro si el daño endotelial activa las proteínas procoagulantes y los trombocitos o si es a la inversa, aunque es más probable que sea lo primero. La eclampsia se asocia con la DIC 11% de las veces; en el caso del síndrome HELLP, esto aumenta a 15%. La preeclampsia junto con el desprendimiento de placenta también aumenta esta asociación de manera significativa.

E. Aborto por solución salina o aborto séptico

El aborto inducido por solución salina se ha asociado con DIC subclínica. Casos graves de DIC han sucedido en 1 de cada 400 a 1 de cada 1 000 casos. La enfermedad puede estar relacionada con la liberación de tromboplastina hística de la placenta. El aborto séptico también puede ocasionar la liberación de tromboplastina tisular o la liberación de endotoxina bacteriana (fosfolípidos).

F. Otros

Otros disparadores de la DIC incluyen septicemia, viremias (p. ej., HIV, varicela, citomegalovirus, hepatitis), fármacos y acidosis.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas agudas de la DIC son variables e incluyen hemorragias generalizadas, hemorragias locales, púrpura, petequias y fenómenos tromboembólicos. También se han descrito fiebre, hipotensión, proteinuria, hipoxia, ampollas hemorrágicas, cianosis acra y gangrena franca. Los depósitos generalizados de fibrina pueden afectar a cualquier aparato o sistema, incluyendo los pulmones, riñones, cerebro e hígado. La DIC crónica (p. ej., muerte fetal) se asocia con una producción más lenta de trombina y puede relacionarse con signos y síntomas clínicos mínimos o ausentes.

B. Datos de laboratorio

Aunque el diagnóstico histológico de depósitos de fibrina es la única manera definitiva en que puede confirmarse la DIC, existe un sinfín de pruebas indirectas adecuadas para la valoración clínica de esta coagulopatía.

1. Trombocitos. En más de 90% de los casos, hay una disminución de trombocitos (<100 000/µl). En ausencia de otras causas, la púrpura espontánea no suele presentarse cuando los recuentos plaquetarios son mayores de 30 000/µl.

2. Tiempo de protrombina. El PT mide el tiempo que se requiere para la coagulación por medio de la vía extrínseca y depende de la conversión final de fibrinógeno en fibrina. Se encuentra prolongado únicamente en 50 a 75% de las pacientes con DIC. Las explicaciones para estos PT normales son, primero, la presencia de factores activados de la coagulación circulantes como trombina o factor Xa, que aceleran la formación de fibrina; y segundo, la presencia de productos tempranos de degradación, que son rápidamente coagulables por la trombina; éstos pueden causar que la prueba registre un PT normal o rápido.

3. Tiempo parcial de tromboplastina. A menudo, el PTT se presenta como normal en la DIC (40-50% del tiempo) y no resulta tan útil para establecer el diagnóstico. Esta prueba mide la función de las vías intrínseca y común final de la cascada de la coagulación.

4. Tiempo de trombina (TT). El TT se encuentra elevado en 80% de las pacientes con DIC. Se ve afectado únicamente por la cantidad de fibrinógeno circulante o por la presencia de inhibidores de trombina tales como productos de degradación de fibrina y heparina. Esta prueba específicamente mide el tiempo que se necesita para la conversión de fibrinógeno en fibrina.

5. Fibrinógeno. A menudo el fibrinógeno se encuentra disminuido, y aproximadamente 70% de las pacientes con DIC presentan concentraciones séricas inferiores a 150 mg/dl. El aumento fisiológico normal de las concentraciones séricas de fibrinógeno durante el embarazo puede enmascarar un descenso patológico en este parámetro.

6. Productos de degradación de la fibrina. Los valores superiores a 40 µg/ml sugieren la presencia de DIC; se encontrarán elevados en 85-100% de las pacientes con DIC. Dichos productos de degradación son diagnósticos de la biodegradación de fibrinógeno o fibrina por parte de la plasmina, de modo que sólo indican la presencia de plasmina.

7. Tiempo de coagulación y retracción del coágulo. La observación del tiempo de coagulación y la capacidad de retracción del coágulo pueden llevarse a cabo mediante el uso de una muestra de 2 ml de sangre en un tubo de ensayo de vidrio de 5 ml. Éstas son pruebas relativamente sencillas a pie de cama que pueden ofrecer evidencia cualitativa de hipofibrinogenemia. Cuando se forma el coágulo, suele ser suave pero no reducido en volumen (añadir celita acelerará esta reacción). A lo largo de la siguiente media hora, el coágulo debe retraerse, y el volumen de suero debe exceder el del coágulo formado. Si este fenómeno no sucede, se puede sospechar que existen bajas concentraciones de fibrinógeno sérico.

8. Frotis de sangre periférica. Revela esquistocitos en cerca de 40% de las pacientes con DIC.

9. Tiempo de sangrado. El tiempo que se requiere para la hemostasia después de perforar la piel se prolongará progresivamente a medida que el recuento de trombocitos desciende por debajo de los 100 000/µl. Puede presentarse sangrado continuo espontáneo del sitio de punción si el recuento de plaquetas es inferior a 30 000/ µl.

10. Pruebas más novedosas. Varios de estos estudios de laboratorio son más confiables de los análisis clásicos.

A. Dímero-D. Es un neoantígeno que se forma como resultado de la digestión de la fibrina reticulada por parte de la plasmina cuando la trombina inicia la transición de fibrinógeno a fibrina y activa el factor XIII para la formación de enlaces cruzados de fibrina. La prueba es específica para productos de degradación de la fibrina (no fibrinógeno) y es anormal en 90% de los casos.

B. Concentraciones de antitrombina III. Es anormal en 89% de los casos.

C. Fibrinopéptido A. Es anormal en 75% de los casos.

Diagnóstico diferencial

La mayoría de los episodios agudos de hemorragias generalizadas en pacientes obstétricas se relacionarán con el embarazo, pero es necesario tomar en cuenta otras causas inusuales de coagulopatías congénitas o adquiridas; éstas incluyen púrpura trombocitopénica idiopática, hemofilia y enfermedad de von Willebrand. A menudo, el desprendimiento de la placenta se

asocia con sensibilidad uterina, bradicardia fetal y sangrado uterino. La DIC asociada con muerte fetal normalmente no se vuelve evidente sino hasta al menos cinco semanas después de que se haya documentado la ausencia de ruidos cardiacos. Típicamente, la embolia de líquido amniótico se asocia con el inicio repentino de dificultades respiratorias y choque. La preeclampsia se caracteriza por hipertensión y proteinuria que pueden conducir a convulsiones eclámpticas.

Complicaciones

En adición a las complicaciones potenciales de las hemorragias incoercibles que se discutieron con anterioridad, los depósitos generalizados de fibrina pueden afectar a cualquier órgano principal. Esto puede incluir al hígado (insuficiencia hepática), riñones (necrosis tubular) y pulmones (hipoxemia).

Tratamiento

Aunque las medidas individuales se verán dictadas por el padecimiento obstétrico específico, el tratamiento primordial y más importante para la DIC relacionada con el embarazo es la corrección de la causa subyacente. En la mayoría de los casos se requiere de la interrupción inmediata del embarazo. La DIC moderada o leve puede no asociarse con evidencia clínica de sangrado excesivo y a menudo necesita de observación cercana pero de ningún otro tratamiento adicional.

La terapia de sostén debe dirigirse a la corrección del choque, acidosis e isquemia hística. El apoyo cardiopulmonar, incluyendo tratamiento inotrópico, reposición de la sangre y ventilación asistida, debe implementarse con la paciente cerca de la sala de partos. Son de extrema importancia el monitoreo fetal, un registro cuidadoso del equilibrio de líquidos en la madre y series de evaluaciones de los parámetros de coagulación. Si se sospecha la presencia de sepsis, deben administrarse antibióticos. El monitoreo central por medio de un catéter de la vena pulmonar está relativamente contraindicado a causa de las complicaciones potenciales de sangrado. El parto vaginal, de ser posible sin realizar una episiotomía, se prefiere al parto por cesárea. Una ausencia de mejoría en la coagulopatía al cabo de varias horas del parto sugiere sepsis, hepatopatía, retención de productos de la concepción o un defecto congénito de la coagulación.

Debe iniciarse la administración de hemoderivados con base en las pautas de transfusión promovidas por los National Institutes of Health. Los criterios para la transfusión de eritrocitos se discutieron antes (vea Choque hipovolémico). El plasma fresco congelado tiene indicaciones limitadas y específicas que incluyen hemorragia masiva, deficiencias de factores aislados, reversión de warfarina, deficiencia de antitrombina II, inmunodeficiencia y púrpura trombocitopénica. Aunque la mayoría de los casos de hemorragia obstétrica grave conducirán a evidencia de laboratorio de anormalidades de la coagulación, la transfusión de plasma fresco congelado no siempre beneficiará a estas pacientes; las cantidades transfundidas suelen ser insuficientes para reemplazar los factores de coagulación perdidos por dilución o por la formación de coágulos. Aun en casos de hemorragia obstétrica masiva, la mayoría de las concentraciones de procoagulantes se encuentran 30% por encima de los valores normales, lo que es suficiente para mantener la hemostasia clínica en la mayoría de las pacientes. El reemplazo específico de fibrinógeno debe llevarse a cabo mediante el crioprecipitado. Cada unidad de crioprecipitado contiene aproximadamente 250 mg de fibrinógeno. Sólo deben administrarse trombocitos en vista de hemorragia activa con un recuento de plaquetas menor de 50 000/µl o de manera profilática con una cuenta de plaquetas de 20-30 000/µl o menos, o después de una transfusión masiva (>2 veces el volumen de sangre). Las plaquetas deben transfundirse a razón de 1 U/10 kg de peso corporal para aumentar el recuento celular a más de 50 000/µl. No obstante, debe señalarse que los factores de la coagulación que contengan fibrinógeno podrían asociarse con un aumento en el sangrado y también con trombosis al administrarse a pacientes con DIC. Es por esta razón que deben administrarse con suma cautela. Los obstetras deben recordar que se necesita administrar inmunoglobulina Rh a receptoras Rh negativas de trombocitos provenientes de donadores Rh positivos.

La heparina o LMWH subcutánea en dosis bajas puede ser eficaz para el tratamiento del proceso de coagulación intravascular de la DIC. La heparina actúa como anticoagulante al activar la antitrombina III, pero tiene pocos efectos sobre los factores de coagulación activados. La anticoagulación está contraindicada en pacientes con DIC fulminante y daño al sistema nervioso central, insuficiencia hepática fulminante o accidentes obstétricos. Sin embargo, la única instancia en que se ha mostrado que la heparina sea beneficiosa para el DIC relacionado con el embarazo es en el caso del síndrome del feto muerto y retenido con un sistema vascular intacto, en cuyo caso se puede administrar la heparina a fin de interrumpir el proceso de coagulación y trombocitopenia durante varios días hasta que pueda implementarse un parto seguro.

Pronóstico

La mayoría de los casos de DIC obstétrica mejoran al momento del parto del feto o de la evacuación del útero. El pronóstico materno y el fetal se relacionarán más cercanamente con el padecimiento obstétrico relacionado que con la coagulopatía.

Bick R.L. Syndromes of disseminated intravascular coagulation in obstetrics, pregnancy, and gynecology. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;13:999-1044. PMID: 11005032.

Ginsberg J.S., Greer I., Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 2001;119:122S. PMID: 11157646.

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (ARDS)

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Antecedentes de broncoaspiración de contenidos gástricos, infección/sepsis, preeclampsia-eclampsia, convulsiones, hemorragia, coagulopatía o embolia de líquido amniótico.
- Dificultades respiratorias progresivas con disminución de distensibilidad pulmonar.

- Hipoxemia grave refractaria a la oxigenoterapia.
- Infiltrados difusos en radiografía de tórax.
- PCWP normal con ausencia de evidencia radiográfica de insuficiencia cardiaca congénita.

Patogenia

El ARDS es una forma grave de enfermedad pulmonar de inicio repentino que se caracteriza por infiltrados bilaterales en radiografía de tórax, ausencia de evidencia de sobrecarga de volumen intravascular (PCWP no mayor a los 18 mm Hg) y oxigenación gravemente comprometida, demostrada por una proporción de presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO_2) contra la fracción de oxígeno inspirado (FIO_2) menor a 200 mm Hg. El ARDS parece presentarse más a menudo entre pacientes obstétricas que en la población general. Su incidencia en la población no grávida es de 1.5 por cada 100 000 habitantes, pero se ha estimado que ocurre entre 1 de cada 3 000 y 1 en cada 10 000 pacientes embarazadas. El ARDS tiene una variedad de causas, incluyendo broncoaspiración de contenidos gástricos, embolia de líquido amniótico, sepsis, coagulopatía, transfusión masiva de sangre y choque. Es fácil confundirlo con edema pulmonar cardiogénico secundario a alteraciones de la precarga, de la contractilidad miocárdica o de la postcarga. Una comprensión básica de las diferencias entre el edema pulmonar cardiogénico y el edema pulmonar no cardiogénico es esencial antes que se pueda iniciar una intervención terapéutica racional.

El cambio patológico subyacente básico que origina el ARDS es la lesión pulmonar que ocasiona daños al epitelio pulmonar y al tejido endotelial. Esto, a su vez, conduce a mayor permeabilidad vascular. Los factores que determinan el flujo neto de líquido pulmonar entre la luz capilar y el espacio intersticial se describen de manera cuantitativa por medio de la ecuación de Starling:

$$\text{Flujo neto de líquido} = \kappa\,[(Pcap - Pis) - (\pi cap - \pi is)]$$

(κ = coeficiente de filtración, Pcap = presión hidrostática capilar pulmonar, Pis = presión hidrostática del espacio intersticial, πcap = presión osmótica coloidal del suero capilar pulmonar, $\pi$is = presión osmótica coloidal del líquido del espacio intersticial).

Por lo normal, el líquido fluye desde el sistema capilar al espacio intersticial y regresa a la circulación sistémica por medio del sistema linfático pulmonar. Cuando el ventrículo izquierdo es incapaz de bombear toda la sangre de regreso a la aurícula izquierda, se observa un aumento en la presión auricular izquierda; acorde con esto, aumenta la presión hidrostática capilar pulmonar, lo que facilita el movimiento neto del líquido pulmonar al espacio intersticial. Cuando el eflujo del líquido capilar al espacio intersticial excede la capacidad de reabsorción linfática, se exhibirá la presentación clínica de edema pulmonar. Aunque la presión osmótica coloidal del espacio y suero intersticiales también representa un papel en el edema pulmonar, el factor más común es el aumento de la presión hidrostática capilar secundario a un aumento en la precarga (sobrecarga de líquido) y en la postcarga (hipertensión grave) y a un descenso en la contractilidad miocárdica (miocardiopatía posparto).

La permeabilidad de la membrana capilar representa un papel mucho más importante en la génesis del edema pulmonar no cardiogénico (ARDS). Esta lesión ocasionada por isquemia hipóxica, sustancias vasoactivas e irritación química, o a microtrombos, facilita el eflujo adicional del líquido capilar y proteínas plasmáticas hacia el intersticio. Este aumento en la permeabilidad produce atelectasias agudas y disminución en la distensibilidad pulmonar; y el daño no suele ser uniforme. A medida que disminuye la capacidad funcional de los bronquiolos atelectásicos, se desarrollan cortocircuitos e hipoxemia.

Los cambios fisiológicos maternos pueden contribuir a la gravedad del ARDS. Se ha sugerido que una disminución de la distensibilidad extratorácica, el descenso en la capacidad residual funcional, mayor déficit de oxígeno, limitados aumentos del gasto cardiaco y la anemia pueden afectar de manera adversa la presentación clínica y el curso del ARDS durante el embarazo.

Datos clínicos

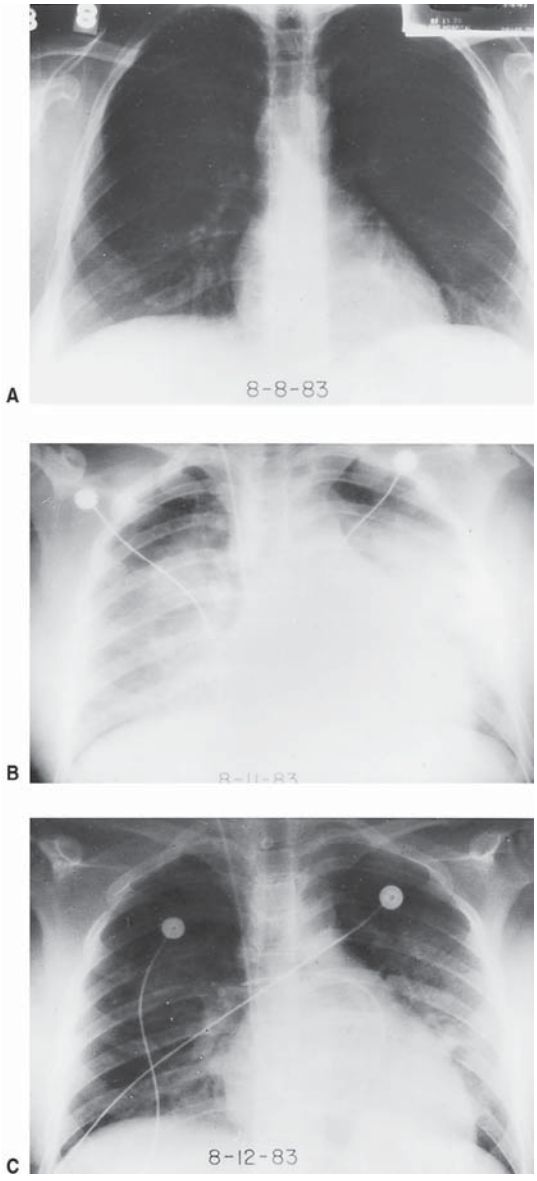
A. Signos y síntomas

Los signos clásicos de las dificultades respiratorias son taquipnea, retracciones intercostales e, incluso, cianosis, dependiendo del grado de hipoxia. La taquicardia o desaceleraciones tardías en el feto pueden reflejar la hipoxemia materna y la insuficiencia uteroplacentaria. Los estertores pulmonares del edema pulmonar no cardiogénico serán indistinguibles de aquellos que se presentan en el edema pulmonar cardiogénico, pero los hallazgos físicos consistentes con el trastorno cardiogénico (galope ventricular, distensión venosa yugular y edema periférico) no son características típicas del ARDS. Por desgracia, los cambios fisiológicos del embarazo pueden enmascarar la importancia de estos hallazgos físicos durante las etapas más sutiles del síndrome de dificultad respiratoria.

B. Datos de laboratorio

Las determinaciones de gasometría arterial revelarán una hipoxemia progresiva moderada a grave a pesar de la oxigenoterapia. Dependiendo de la causa obstétrica del ARDS, otros hallazgos de laboratorio serán variables o inespecíficos. A menudo, la radiografía inicial de tórax será normal, aun en presencia de dificultades respiratorias significativas. Dentro de las siguientes 24 a 48 horas, los infiltrados irregulares o difusos progresarán hasta convertirse en infiltrados alveolares prominentes (fig. 23-8). A diferencia de lo que sucede en el edema pulmonar cardiogénico, es probable que el corazón sea de tamaño normal en las pacientes con ARDS. La PCWP medida mediante cateterismo del hemicardio derecho es el procedimiento de mayor utilidad para diferenciar el ARDS del edema pulmonar. En el edema pulmonar cardiogénico, la PCWP se encontrará elevada (>20 mm Hg), mientras que a menudo se encontrará en niveles normales en el ARDS.

También se ha utilizado la medición de la COP del líquido endobronquial para distinguir entre el edema pulmonar inducido por permeabilidad capilar y el edema pulmonar hidrostático o cardiogénico. En el edema pulmonar secundario a la permeabilidad capilar, la COP del líquido endobronquial obtenido por aspiración de la sonda endotraqueal suele ser mayor a 75% de la COP del plasma obtenido de manera simultánea. En el edema pulmonar cardiogénico, la COP del líquido endobronquial suele ser menor a 60% de aquella del plasma.



▲ **Figura 23-8.** Secuencia de radiografías de tórax de una mujer de 21 años de edad durante su primer embarazo con pielonefritis anteparto y síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS). **A:** Placa de tórax normal. **B:** Se han desarrollado densidades pulmonares bilaterales irregulares consistentes con el diagnóstico de ARDS. Gran parte del aparente aumento del tamaño del corazón se relaciona con una inspiración poco profunda y técnica supina. **C:** El ARDS ha mejorado de manera notable, con sólo mínimas densidades pulmonares residuales.

En términos histopatológicos, la fibrosis pulmonar idiopática y el ARDS son notablemente similares. Ambos muestran evidencia de lesión alveolar aguda que se caracteriza por inflamación intestinal, hemorragia y edema. Esto se sigue de una fase hipercelular, pérdida de estructura alveolar y fibrosis pulmonar.

▶ Diagnóstico diferencial

El ARDS debe diferenciarse de la neumonitis infecciosa y de las causas cardiogénicas del edema pulmonar. El edema pulmonar cardiogénico normalmente responderá más rápidamente al tratamiento diurético que el ARDS, donde las anormalidades en la permeabilidad de la membrana capilar no se resuelven tan fácilmente con este tipo de intervención.

▶ Tratamiento

El tratamiento debe dirigirse hacia la prevención de la hipoxemia, la corrección de anormalidades ácido-base, la eliminación de factores desencadenantes y el apoyo hemodinámico apropiado para la causa específica (p. ej., embolia de líquido amniótico, DIC). El edema pulmonar cardiogénico normalmente se trata mediante una combinación de diuréticos, tratamiento inotrópico y reducción de la postcarga. Si no existe un perfil hemodinámico inmediatamente disponible por medio de cateterismo de la arteria pulmonar, el clínico puede elegir iniciar con oxígeno y furosemida (20 mg IV) para un diagnóstico provisional de edema pulmonar cardiogénico. En contraste, debería ser evidente que la terapia básica para el ARDS es de sostén. Casi siempre se requiere de intubación endotraqueal con ventilación mecánica. El catéter de la arteria pulmonar será de utilidad para guiar el manejo de líquidos y la optimización del desempeño cardiaco. Adicionalmente, la saturación venosa mixta de oxígeno proveniente del puerto distal del catéter de la arteria pulmonar proporcionará un índice de la utilización del oxígeno.

En pacientes obstétricas, las metas terapéuticas razonables para el apoyo cardiorrespiratorio incluyen un volumen corriente de menos de 10 ml/kg durante la ventilación mecánica, PCWP de 8-12 mm Hg, presión parcial de oxígeno en sangre arterial mayor a 60 mm Hg y presión parcial de oxígeno en sangre venosa mixta mayor a 30 mm Hg. Si no es posible mantener una PaO_2 de al menos 60 mm Hg con 50% de oxígeno inspirado o menos, es posible que sea de utilidad la ventilación con presión positiva al final de la espiración (PEEP) en cantidades de hasta 15 cm H_2O. Sin embargo, es importante evitar el barotraumatismo a las unidades alveolares funcionales restantes, de modo que deben evitarse elevaciones en volúmenes y presiones corrientes. Si la tensión venosa mixta es baja, la transfusión de eritrocitos o el tratamiento inotrópico podrían mejorar el transporte y suministro de oxígeno.

Dado que la presencia de anormalidades de la membrana capilar en el ARDS se asocia con el rápido equilibrio del material proteináceo entre los capilares y los espacios intersticiales, debe desalentarse el uso de coloides intravenosos a favor de reanimación con soluciones cristaloides. Debe seguirse una política de relativa restricción de líquidos, pero únicamente si se satisfacen los siguientes criterios: feto estable, falta de evidencia de acidosis metabólica, funcionamiento renal normal y ausencia de necesidad de tratamiento vasopresor y PEEP. La sedación y el alivio del dolor deben instituirse de manera irrestricta y pueden ayudar a disminuir el consumo de oxígeno. Es preciso considerar apoyo nutrimental para pacientes sometidas a una prolongada ventilación mecánica; se prefiere la alimentación enteral, ya que puede reducir la translocación de bacterias intestinales al interior del cuerpo.

Estudios prospectivos controlados no han demostrado los beneficios de la terapia con esteroides para el ARDS. Una vez que se haya implementado la terapia de apoyo cardiopulmonar, debe realizarse una búsqueda exhaustiva de los factores predisponentes al ARDS a fin de identificarlos para una intervención específica.

Los tratamientos potenciales futuros para el ARDS incluyen ventilación de alta frecuencia, oxigenación por membrana extracorpórea, oxígeno intravenoso, inhalación de óxido nítrico, reemplazo de surfactantes, depuradores de radicales libres, inhibidores de los metabolitos del ácido araquidónico, antiproteasas, anticuerpos antiendotoxina, anticuerpos contra el factor de necrosis tumoral y otros tratamientos inmunológicos para la sepsis.

El momento para el parto en estas pacientes no queda claro a partir de la literatura. Con base en las altas tasas de muerte fetal, trabajo de parto prematuro, anormalidades de la frecuencia cardiaca fetal y asfixia perinatal, la mayoría de las autoridades recomienda el parto después de una edad gestacional de 28 semanas. En una reseña, a sólo 10 de 39 pacientes con ARDS preparto se les dio de alta sin haber dado a luz y todas padecían de pielonefritis o *Varicella*. El parto por cesárea debe reservarse para las indicaciones obstétricas habituales.

Pronóstico

Series anteriores sugerían una tasa de mortalidad de hasta 50-60% para pacientes con ARDS. Reseñas más recientes muestran tasas de 39-44%. Un estudio de 41 pacientes indicó una tasa de mortalidad de 24.4%; esto se ha atribuido a las posibles diferencias en las poblaciones de pacientes, así como a mejora en los cuidados críticos. Muchas de las pacientes afectadas presentaron complicaciones pulmonares que incluyeron barotraumatismo y neumotórax. Por fortuna, las sobrevivientes del ARDS por lo general no exhiben disfunción pulmonar permanente a largo plazo.

Catanzarite V., Willms D., Wong D., *et al*. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy and the puerperium: Causes, courses, and outcome. *Obstet Gynecol* 2001;97:760. PMID: 11339930.

PARO CARDIOPULMONAR

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El paro cardiopulmonar puede deberse a una variedad de padecimientos durante el embarazo.
- Sin tratamiento, la mortalidad es elevada tanto para la madre como para el feto.
- El tratamiento debe seguir los algoritmos básicos y avanzados de soporte vital estándares con algunas leves modificaciones a causa del embarazo.
- La cesárea *perimórtem* puede ser de utilidad para la reanimación al aliviar la compresión aortocava y aumentar el retorno venoso al corazón. En caso necesario, debe llevarse a cabo a los cinco minutos del paro para tener un efecto máximo.

Patogenia

Muchos de los padecimientos críticos que se discutieron en el presente capítulo pueden conducir a paro cardiopulmonar. El paro cardiopulmonar durante el embarazo representa un desafío único en cuanto a que tanto la paciente como el feto se encuentran en riesgo inmediato de grave morbilidad y mortalidad. La prevalencia varía de 1 en 20 000 a 1 en 50 000 embarazos, pero es probable que esté en aumento a causa de la mayor incidencia de edad materna avanzada y obesidad durante el embarazo, así como de mujeres con otros problemas médicos crónicos que se embarazan con ayuda de las tecnologías de reproducción asistida.

Datos clínicos

El paro cardiopulmonar durante el embarazo se presenta de manera similar en mujeres no grávidas y se inicia con síntomas como dolor torácico, debilidad, disnea y diaforesis que, a la larga, conducen a paro cardiaco. No obstante, debido a la vaga naturaleza de algunos de los síntomas iniciales, así como a la superposición de algunos de los síntomas del embarazo más comunes, es posible que los primeros signos de advertencia se pasen por alto con mayor frecuencia en las mujeres embarazadas.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del paro cardiopulmonar incluye padecimientos específicos del embarazo y aquellos presentes en la población general. Las causas más comunes de paro cardiopulmonar en las mujeres embarazadas son:

1. Embolia pulmonar
2. Hemorragia
3. Sepsis
4. Miocardiopatía periparto
5. Accidente cerebrovascular
6. Preeclampsia-eclampsia
7. Complicaciones relacionadas con la anestesia
8. Embolia de líquido amniótico
9. Infarto de miocardio
10. Cardiopatía preexistente
11. Traumatismo

Complicaciones

La mortalidad es muy elevada para las mujeres embarazadas con paro cardiopulmonar. La muerte fetal también es muy común. Debido a esto, el tratamiento debe iniciarse de inmediato con la meta de maximizar el gasto cardiaco y ventilación de la madre.

Tratamiento

A causa de la alta mortalidad que se asocia con el paro cardiopulmonar durante el embarazo, la reanimación debe seguir los algoritmos estándares para el soporte vital básico y avanzado, con algunas modificaciones a causa del embarazo. No es adecuado diferir el tratamiento que potencialmente salve

la vida de la paciente por temor a exponer al feto a medicamentos y terapias. Las intervenciones más eficaces para salvar al feto son aquellas que salven la vida de su madre. Es por esto que los medicamentos que se utilizan en los protocolos de reanimación deben usarse sin vacilar.

Es posible que se dificulte aplicar las compresiones cardiacas a causa del útero engrandecido y los senos ingurgitados. Las compresiones no deben llevarse a cabo en posición supina, ya que el útero grávido puede provocar una compresión aortocava, disminuir el retorno venoso y de manera subsiguiente reducir el gasto cardiaco. Se debe colocar a la paciente con una inclinación lateral a la izquierda antes de aplicar las compresiones. Esto se puede lograr mediante el uso de una mesa movible, de una cuña o por medio del desplazamiento manual del útero. La desfibrilación y la cardioversión se han utilizado con éxito durante el embarazo sin afectación al sistema de conducción cardiaca fetal. Sin embargo, es importante retirar el monitoreo fetal para evitar el arqueo eléctrico.

La decisión de llevar a cabo una cesárea *perimórtem* debe tomarse con rapidez, dentro de los 4 a 5 minutos posteriores al paro cardiaco, a fin de optimizar la supervivencia tanto de la madre como del feto. Esta medida extrema puede maximizar la supervivencia materna al aliviar la compresión aortocava y aumentar el flujo sanguíneo de vuelta al corazón. Aunque la edad gestacional mínima para una cesárea perimórtem ha levantado polémica, la compresión aortocava se inicia incluso a partir de las 20 semanas de gestación; por esta razón se debe considerar la histerectomía como parte de las medidas de reanimación en embarazos de al menos 20-22 semanas o más.

Pronóstico

Por desgracia, el pronóstico es desfavorable, pero dependerá de la etiología del paro cardiopulmonar, de las morbilidades coexistentes y de la capacidad para iniciar la reanimación de manera expedita y eficaz.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Critical Care in Pregnancy*. ACOG Practice Bulletin No. 100. Washington, DC: ACOG; February 2009.

24 Analgesia y anestesia en obstetricia

booksmedicos.org

John S. McDonald, MD
Biing-Jaw Chen, MD
Wing-Fai Kwan, MD

La **analgesia** es la pérdida o modulación de la percepción del dolor. Puede ser 1) local y afectar sólo una pequeña área del cuerpo, 2) regional y afectar una porción más amplia del cuerpo o 3) sistémica. La analgesia se logra a través del uso de la hipnosis (sugestión), medicamentos sistémicos, fármacos regionales o fármacos por inhalación.

La **anestesia** es la pérdida total de la percepción sensorial y puede incluir la pérdida de la conciencia. Se induce mediante diversos agentes y técnicas. En obstetricia, la **anestesia regional** se obtiene mediante técnicas anestésicas locales (epidural, raquídea) y la **anestesia general** se logra por medio de medicamentos sistémicos e intubación endotraqueal.

Los términos *analgesia* y *anestesia* a veces se confunden dentro del uso común. Analgesia denota aquellos estados en donde sólo participa la modulación de la percepción del dolor. Anestesia implica esos estados en los que se pierde la conciencia mental y la percepción de otras sensaciones. Se han hecho intentos por dividir la anestesia en diversos componentes, que incluyen analgesia, amnesia, relajación y pérdida de la respuesta refleja al dolor. Desde esta perspectiva, la analgesia se puede considerar como un componente de la anestesia.

El uso de las técnicas y medicamentos para proporcionar alivio del dolor en obstetricia requiere de una comprensión versada en sus efectos para garantizar la seguridad tanto de la madre como del feto.

ANATOMÍA DEL DOLOR

La afirmación de que el dolor debe definirse como la respuesta de la parturienta a los estímulos del trabajo de parto se podría percibir como una discusión meramente académica, porque la coincidencia acerca de una definición del dolor ha eludido por siglos a los eruditos.

No obstante, debería reconocerse que la "respuesta dolorosa" es una respuesta de la personalidad total y no puede diseccionarse en forma sistemática y científica. Los médicos están obligados a proporcionar un trabajo de parto y alumbramiento cómodo o, cuando menos, tolerable. Muchas pacientes están tensas y temerosas al inicio del trabajo de parto, aunque es posible que tengan poca o ninguna incomodidad. El médico debe conocer las opciones para alivio del dolor y responder a las necesidades y deseos de la paciente.

En un principio, se consideraba que la evolución del dolor en la primera etapa del trabajo de parto afectaba los segmentos medulares T11 y T12. La investigación posterior ha determinado que participan los segmentos T10-L1. La incomodidad se asocia con isquemia del útero durante la contracción, al igual que con la dilatación y borramiento del cuello uterino. Las vías sensoriales que transmiten los impulsos nociceptivos de la primera etapa del trabajo de parto incluyen el plexo uterino, el plexo hipogástrico superior, la cadena simpática lumbar y torácica inferior y los segmentos medulares T10-L1.

El dolor en la segunda etapa del trabajo de parto también proviene de la distensión de la vagina y del perineo. Las vías sensoriales de estas áreas provienen de ramas del nervio pudendo a través del nervio dorsal del clítoris, los nervios labiales y los nervios hemorroidales inferiores; éstas son las principales ramas sensoriales del perineo y corren a lo largo de las raíces nerviosas S2, S3 y S4. Sin embargo, es posible que otros nervios, como los ilioinguinales, las ramas genitales de los nervios genitofemorales y las ramas perineales de los nervios cutáneos femorales posteriores, participen en la inervación del perineo.

Aunque la mayor porción del perineo recibe la inervación de las tres ramas principales del nervio pudendo, es posible que la inervación de los otros nervios mencionados sea importante en algunas pacientes. El tipo de dolor que informan puede ser un dolor sordo en la espalda o entrañas (dolor reflejo, quizá del cuello uterino), un cólico en el útero (debido a la contracción del fondo uterino) o una sensación de "desgarro" o "ruptura" en el conducto vaginal inferior o pudendo (debido a la dilatación del cuello uterino y de la vagina).

La distocia, que en general es dolorosa, puede deberse a desproporción fetopélvica; contracciones uterinas tetánicas, prolongadas o arrítmicas; infección durante el parto o muchas otras causas.

SEGURIDAD EN LA ANESTESIA OBSTÉTRICA

En los últimos tres decenios se han hecho avances sustanciales en la calidad y seguridad de la anestesia obstétrica. Las técnicas anticuadas, como el "sueño crepuscular" y la anestesia con mascarilla, se han reconocido como ineficientes e

inseguras, y se han reemplazado con la infusión epidural de combinaciones de anestesia narcótica/local y analgesia controlada por la paciente (PCA) durante el trabajo de parto y el posoperatorio. Cuando se requiere, se proporciona anestesia general mediante fármacos de acción corta, con efectos fetales bien conocidos, y la atención cuidadosa se enfoca en el manejo de las vías respiratorias.

La mortalidad materna relacionada con la anestesia se ha reducido diez veces con respecto a la que ocurría en la década de 1950-1959, debido en gran medida a un mayor reconocimiento de los riesgos maternos especiales que se asocian con estos procedimientos. En la actualidad, la tasa total de muertes relacionadas con la anestesia en EU ha llegado a un punto bajo de 1.0 por cada millón de nacimientos vivos, lo cual representa una disminución de cinco veces en comparación con el último decenio. Ahora, es más frecuente que se utilice anestesia local durante el parto por cesárea, que menos nacimientos ocurran en hospitales que atienden menos de 500 partos por año y es más común que se cuente con anestesiólogos y obstetras dentro de las instituciones. En un sentido histórico, las mujeres tienen más probabilidades de morir durante un parto por cesárea cuando se les administra anestesia general que cuando la anestesia es regional. Durante los decenios entre 1970-1979 y 1980-1989, la tasa de mortalidad por caso a causa de anestesia general durante parto por cesárea fue de 32.3 por cada millón y la tasa para anestesia regional fue de 1.9 por millón. Así, 17 mujeres con anestesia general murieron por cada una que murió por anestesia regional. Para la década de 1990-1999, la proporción disminuyó a 6 a 1. En la primera década del siglo XXI, la tasa de mortalidad por caso debida a anestesia general durante el parto por cesárea ha descendido a 6.5 por millón y, para la anestesia regional, ha ascendido ligeramente a 3.8. El riesgo relativo de la anestesia general en comparación con la regional disminuyó a 1.7. Actualmente, la anestesia general parece casi tan segura como la anestesia raquídea o epidural para el parto por cesárea. La reducción en las muertes relacionadas con anestesia general se puede atribuir a mejor vigilancia anestésica, mejor manejo de las vías respiratorias difíciles y de los errores en intubación, y a la pericia en el uso de mascarilla laríngea de intubación y otros dispositivos relacionados. Las dificultades con la intubación, broncoaspiración e hipoxemia que conducen a paro cardiorrespiratorio son las principales causas de muerte materna relacionada con anestesia general. Y las principales causas de muertes maternas debidas a anestesia regional son un bloqueo raquídeo o espinal alto, insuficiencia respiratoria y reacción a los fármacos.

Otro elemento de preocupación es que la mortalidad materna total (sin relación específica con la anestesia) ha aumentado en EU desde 1985. Este incremento es más notable en las parturientas mayores (mujeres de más de 35 años), en particular en aquellas de raza negra. La miocardiopatía, hipertensión, obesidad y hemorragia son las principales etiologías que se asocian con el incremento en las tasas de mortalidad y son factores importantes que debe considerar el anestesiólogo.

TÉCNICAS DE ANALGESIA SIN EL USO DE FÁRMACOS

Métodos psicoprofilácticos

Se han desarrollado tres técnicas psicológicas diferentes como medio de facilitar el proceso del parto y de convertirlo en una experiencia emocional positiva: el "parto natural", la psicoprofilaxis y la hipnosis. Grantly Dick-Read desarrolló el llamado *parto natural* a principios del decenio de 1930-1939 y lo popularizó en su libro *Childbirth Without Fear* (Parto sin temor). El abordaje de Dick-Read enfatizaba la reducción de la tensión para inducir la relajación. Velvovski desarrolló la técnica psicoprofiláctica y publicó los resultados de su trabajo en Rusia en 1950. En la Unión Soviética a mediados de la década de 1950-1959, se volvió evidente que la psicoprofilaxis obstétrica era un sustitutivo útil para la anestesia deficiente y peligrosa que se utilizaba para el trabajo de parto y alumbramiento. Lamaze introdujo después este método en Francia. La hipnosis para el alivio del dolor ha tenido momentos periódicos de popularidad desde principios del siglo diecinueve y depende del poder de la sugestión.

Muchos obstetras afirman que la psicoprofilaxis puede eliminar en gran medida el dolor del parto al reducir el reconocimiento cortical de los impulsos dolorosos en lugar de deprimir la función de la corteza, como ocurre con la analgesia inducida por fármacos. La relajación, sugestión, concentración y motivación son factores que se superponen a otros métodos de preparación para el parto. Algunos de ellos se relacionan de manera estrecha con la hipnosis.

Estas técnicas pueden reducir de manera significativa la ansiedad, la tensión y el temor. Proporcionan a la parturienta una comprensión valiosa sobre los cambios fisiológicos que ocurren durante el trabajo de parto y el parto. Además, dan oportunidad de una comprensión y comunicación más estrecha entre la paciente y su pareja, quien puede ser una importante fuente de apoyo para ella durante el proceso estresante del parto. Si las técnicas psicofísicas sólo logran esto, merecen el apoyo del obstetra.

Los estudios que intentan evaluar la eficacia de las técnicas psicofísicas han informado resultados muy divergentes, con rangos que van desde 10-20% hasta niveles altos de 70-80%. La parturienta misma es la que mejor puede juzgar el beneficio general, con validación de las observaciones de los profesionales que atienden el parto. Como sin duda ocurre con otros aspectos de la práctica médica en los que los aspectos emocionales y los informes subjetivos están implicados en la valoración de tipos específicos de terapia, la personalidad y nivel de entusiasmo del médico pueden influir en gran medida las reacciones del paciente a un tratamiento determinado. Los profesionales escépticos de las técnicas psicoprofilácticas no pueden esperar gran cosa de su uso.

Ninguna de estas técnicas psicofísicas debe imponerse en una paciente, aun cuando el profesional médico esté muy calificado. No debe hacerse que la paciente sienta que ha fracasado si no elige terminar el trabajo de parto y el alumbramiento sin medicamentos analgésicos. Es necesario aclararle desde el principio que lo esperado es que pida ayuda si siente que

lo desea o necesita. En términos generales, las técnicas psicoprofilácticas deberían verse como auxiliares para otros métodos analgésicos, en lugar de como sustitutivos de ellos.

La eficacia de la hipnosis se debe parcialmente a mecanismos bien conocidos, aunque comprendidos de manera incompleta, en los que los procesos emocionales y centrales de otro tipo pueden influir en las respuestas generales de una persona a la experiencia del dolor. La sugestión verbal y la estimulación somatosensorial pueden ayudar a aliviar la incomodidad que se asocia con la primera etapa del trabajo de parto. Además, es posible que los estados hipnóticos proporcionen analgesia y amnesia de las experiencias perturbadoras y provocadoras de ansiedad. Por último, las técnicas hipnóticas quizá mejoren sustancialmente la perspectiva y comportamiento de la parturienta al reducir el temor y el recelo. Sin embargo, deben considerarse ciertos elementos prácticos en relación con la hipnosis porque, con frecuencia, el tiempo que se necesita para establecer una relación adecuada entre el médico y la paciente es mayor del que se dispone en el curso de una práctica médica llena de ocupaciones.

SUSTANCIAS ANALGÉSICAS, AMNÉSICAS Y ANESTÉSICAS

Comentarios y precauciones generales

1. Si la paciente está preparada en términos psicológicos para su experiencia, requerirá menos medicamentos. Anticipe y disipe sus temores durante el periodo prenatal y al inicio del trabajo de parto. Nunca prometa un parto indoloro.
2. Individualice el tratamiento para cada paciente, porque cada una reacciona de modo diferente. Pueden ocurrir reacciones desfavorables a cualquier fármaco.
3. Conozca el fármaco que intenta administrar. Familiarícese con sus limitaciones, peligros y contraindicaciones, al igual que con sus ventajas.
4. Todos los analgésicos que se administren a la madre cruzarán la placenta. Los medicamentos sistémicos producen concentraciones más altas en la sangre de la madre y el feto que los fármacos que se administran de manera regional. Muchas sustancias tienen efectos depresores del sistema nervioso central. Aunque es posible que tengan el efecto deseado en la madre, también pueden ejercer un efecto depresor de leve a intenso en el feto o recién nacido.

El fármaco ideal tendrá el efecto benéfico óptimo en la madre y un efecto depresor mínimo en el hijo. Ninguno de los narcóticos y sedantes disponibles en la actualidad dentro de la obstetricia tiene efectos maternos selectivos. La administración regional de anestésicos locales logra en gran medida esta meta debido a que las bajas concentraciones séricas maternas que se producen exponen al feto a cantidades insignificantes de los fármacos.

Aspectos farmacológicos

A. Vía de administración

Las técnicas sistémicas de analgesia y anestesia incluyen tanto la vía de administración oral como la parenteral. La administración parenteral incluye la inyección subcutánea, la intramuscular y la intravenosa. Los sedantes, tranquilizantes y analgésicos se administran en general mediante inyección intramuscular. En algunos casos se prefiere la vía intravenosa.

Las ventajas de la administración intravenosa son: 1) evitación de las tasas variables de captación debido a suministro vascular deficiente en la grasa o el músculo; 2) rápido inicio del efecto; 3) ajuste de la dosis necesaria para lograr la respuesta clínica que evita el "efecto máximo" de un bolo intramuscular y 4) dosis efectivas menores debido al inicio más rápido de la acción.

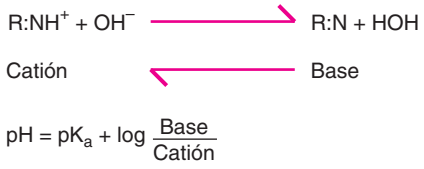
Las desventajas de la administración intravenosa son la inyección arterial inadvertida y el efecto depresor de la sobredosis, pero la ventaja de las dosis menores supera las desventajas.

Siempre administre la menor concentración y dosis para obtener la respuesta clínica deseada.

B. Factores físicos y químicos

Los anestésicos penetran las células al atravesar los límites de la membrana lipídica. Esta membrana no es permeable a los fármacos con carga (ionizados), pero sí lo es a las formas no ionizadas de las sustancias. Gran parte de la transferencia total del medicamento depende del grado de liposolubilidad, por lo que los anestésicos locales se caracterizan por anillos aromáticos que son lipofílicos y todos son liposolubles. El radical amino intermedio de un anestésico local es una base débil que en las soluciones acuosas existe parcialmente como un anión libre no disociado y, en parte, como un catión disociado. La figura 24-1 presenta el equilibrio de tal existencia y la ecuación de Henderson-Hasselbach, con la que se puede determinar la proporción del anestésico en las formas con y sin carga. Es importante la proporción del catión con respecto al anión o base, porque la forma aniónica es responsable de la penetración y difusión del anestésico local en el tejido, en tanto que la forma catiónica es responsable de la analgesia local cuando el fármaco entra en contacto con el sitio de acción dentro del canal de sodio en el axolema.

El pK_a de un fármaco es el pH al cual ocurren proporciones iguales de las formas aniónica libre y catiónica. La mayoría de los anestésicos locales que se utilizan para la analgesia en obstetricia tienen valores de pK_a que van de 7.7 a 9.1 (cuadro 24-1). Debido a que el pH de la sangre materna es igual o mayor a 7.4, el pK_a del anestésico local es tan cercano que los cambios significativos en el equilibrio ácido-base materno y fetal pueden resultar en cambios en la forma aniónica con respecto a la



▲ **Figura 24-1.** Los anestésicos locales son bases débiles que coexisten como un anión libre no disociado y como catión disociado. Su proporción se puede calcular por medio de la ecuación de Henderson-Hasselbalch.

Cuadro 24-1. Valores de pKa de los anestésicos locales más utilizados.

Fármaco	Nombre comercial	pKa
Bupivacaína	Marcaína	8.1
Cloroprocaína	Nesacaine	8.7
Etidocaína	Duranest	7.7
Lidocaína	Xilocaína	7.9
Ropivacaína	Naropin	8.0
Tetracaína	Pontocaína	8.5

forma catiónica del fármaco. Por ejemplo, la elevación del pH modifica una cantidad específica de la forma catiónica del anestésico local con respecto a la forma aniónica; por el contrario, una disminución en el pH genera más de la forma catiónica.

Los factores físicos son importantes en la transferencia del fármaco. Las sustancias con peso molecular (MW) menor a 600 cruzan la placenta sin dificultad, en tanto que aquellas con MW superior a 1 000 no lo hacen. Una molécula como la digoxina (MW 780.95) cruza de manera muy deficiente la placenta ovina. Los pesos moleculares de la mayoría de los anestésicos locales están en el rango de 200 a 300. Desde el aspecto físico, la mayoría de los anestésicos locales cruzan la barrera materno-fetal por simple difusión, de acuerdo con los principios de la ley de Fick (figura 24-2), que señala que la velocidad de difusión de un fármaco depende del gradiente de concentración de la sustancia entre los compartimentos maternos y fetales y la relación del grosor y superficie total disponible para la transferencia.

C. Transferencia placentaria

Otros factores aparte de las propiedades físicas o químicas de una sustancia pueden afectar su transferencia a través de la placenta; estos factores incluyen la velocidad y ruta de administración y la distribución, metabolismo y excreción del fármaco por la madre y el feto. La ley de Fick parece ser un método simple para determinar la transferencia de fármacos, pero existen otros aspectos complejos: el flujo sanguíneo diferencial al otro lado de la placenta, el volumen de la sangre materna y fetal, y diversos cortocircuitos en el espacio intervelloso que son determinantes principales de la cantidad de fármaco que puede recibir un feto. Ciertos trastornos maternos, como la enfermedad cardiovascular hipertensiva, la diabetes y la preeclampsia-eclampsia, pueden alterar el flujo de sangre de la placenta y afectar de algún modo la amplitud de distribución del fármaco.

$$Q/T = K\left[\frac{A(C_M - C_F)}{D}\right]$$

▲ **Figura 24-2.** Ley de Fick. A, área de superficie disponible para la transferencia del fármaco; C_M, concentración del fármaco en la madre; C_F, concentración del fármaco en el feto; D, grosor de la membrana; K, constante de difusión del fármaco; Q/T, velocidad de difusión.

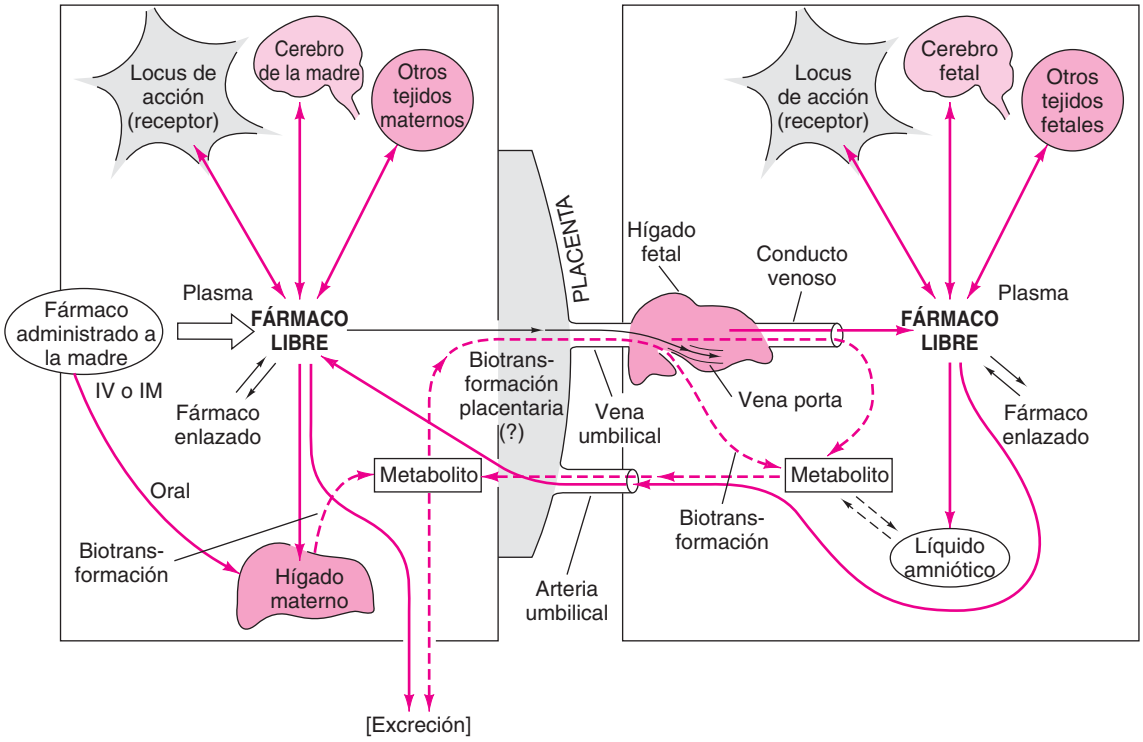
A medida que madura la placenta, el grosor de la capa del epitelio trofoblástico se reduce en forma progresiva. Esta disminución puede causar que se reduzca 10 veces el espesor de las capas de tejido entre los compartimentos maternos y fetales (desde 25 µm al inicio de la gestación a 2 µm al término en algunas especies). Al progresar la gestación, también aumenta el área superficial de la placenta. Al término, estos cambios en la estructura física tienden a favorecer mayor transferencia de los medicamentos a través de la placenta.

El pH de la sangre en ambos lados de la placenta afecta la transferencia placentaria; normalmente, el pH de la sangre en el lado fetal de la placenta es de 0.1-0.2 U menos que en el lado materno. En consecuencia, el paso del fármaco a la unidad fetal produce una tendencia a que exista mayor cantidad de la sustancia en estado ionizado. Debido a que el equilibrio materno-fetal se establece sólo entre la fracción no ionizada de la sustancia en cualquier lado de la barrera, este diferencial fisiológico hará más expedita la transferencia materno-fetal del fármaco. Con la mayor cantidad de medicamento en forma ionizada en la unidad fetal, el nuevo equilibrio que surge produce que en el feto haya mayor carga total del fármaco (la forma ionizada más la no ionizada). Debido a que los valores de pK_a de los anestésicos locales de uso más común son similares al pH de la sangre materna, estos agentes tienden a acumularse en el lado fetal de la placenta; esto también ocurre con otros fármacos básicos, como morfina, meperidina y propranolol. La reducción adicional en el pH fetal conduce a atrapamiento adicional del medicamento en el feto. En el caso de fármacos ácidos (p. ej., tiopental), el cambio en la concentración total del fármaco va en dirección contraria; es decir, hacia el lado materno de la placenta.

En resumen, la velocidad de transferencia de un fármaco se gobierna principalmente por: 1) liposolubilidad, 2) grado de ionización de la sustancia, 3) flujo sanguíneo placentario, 4) peso molecular, 5) metabolismo placentario y 6) enlace con proteínas.

D. Distribución fetal

Después de que un fármaco que se deposita en el compartimento materno atraviesa la barrera materno-fetal, la sustancia debe llegar al feto y distribuirse (figura 24-3). La respuesta del feto y recién nacido depende de la concentración del fármaco en los órganos sumamente irrigados, como el cerebro, el corazón y el hígado. Los medicamentos que se transmiten del compartimento materno al fetal se diluyen antes de distribuirse a los diversos órganos vitales del feto. Alrededor de 85% de la sangre en la vena umbilical, que pasa de la placenta al feto, atraviesa el hígado fetal y luego ingresa a la vena cava inferior; el 15% restante rodea el hígado e ingresa a la vena cava principalmente a través del conducto venoso. Una combinación de la sangre que proviene de las extremidades inferiores, las vísceras abdominales, las extremidades superiores y el tórax reduce adicionalmente la concentración del fármaco. La sangre de la aurícula derecha pasa de derecha a izquierda a través del orificio oval hacia la aurícula izquierda, lo cual da por resultado una concentración final en el lado izquierdo del corazón que es apenas un poco menor que aquella que se encuentra en la vena cava.



▲ **Figura 24-3.** Relación entre los compartimentos materno y fetal, y distribución de los fármacos entre ellos. La sustancia pasa del compartimento fetal, a través de la placenta (una barrera parcial), al compartimento del feto, donde los principios de la dinámica de la sustancia (es decir, distribución, biotransformación y excreción) determinan las concentraciones específicas finales en los tejidos de los órganos. Existe una barrera puramente mecánica entre los compartimentos de la madre y el feto, que adquiere importancia al final de la primera etapa y en la segunda etapa del trabajo de parto: el cordón umbilical, que es susceptible a oclusión parcial y total.

La cantidad de fármaco que llega finalmente a un órgano vital se relaciona con la irrigación sanguínea a ese órgano. Debido a que el sistema nervioso central es el órgano fetal con mayor vascularización, recibe la mayor cantidad de la sustancia. Una vez que el medicamento llega al hígado fetal, puede fijarse a proteínas o metabolizarse.

La captación del fármaco en los tejidos fetales puede ser muy rápida después de la administración intravenosa o epidural. Se han encontrado concentraciones de anestésicos locales en los tejidos fetales desde 1-2 minutos después de la inyección. La liposolubilidad de un fármaco es importante para desarrollar concentraciones en ciertos órganos con alto contenido de lípidos, como las glándulas suprarrenales, ovarios, hígado y cerebro.

El metabolismo y excreción de la sustancia son las características finales de la distribución en el feto. El hígado fetal puede metabolizar los fármacos y numerosos sustratos desde el segundo trimestre, una capacidad que mejora al llegar a término. Los narcóticos y sedantes se metabolizan con mucha mayor lentitud en el hígado del feto, lo cual produce un efecto prolongado de estos medicamentos en el recién nacido que se expuso a las sustancias dentro del útero; por último, la capacidad del feto para excretar los medicamentos también es menor debido a una reducción en la función renal.

▶ Analgésicos y anestésicos sistémicos

A. Sedantes (hipnóticos)

El principal uso de los sedantes-hipnóticos es producir somnolencia. Durante muchos años, estos fármacos eran los únicos disponibles para reducir la ansiedad e inducir somnolencia. La fase latente de la primera etapa del trabajo de parto se puede manejar ya sea mediante apoyo psicológico solo o utilizando compuestos sedantes-hipnóticos. Asimismo, es posible complementar el apoyo psicológico con estos fármacos. Cuando se utilizan de manera adecuada, estas sustancias inducen tranquilidad y mayor sensación de bienestar. Son analgésicos poco eficaces y no elevan de manera apreciable el umbral de dolor en los sujetos conscientes. No provocan amnesia. Es posible que las grandes dosis de sedantes vuelvan más lento el trabajo de parto, en especial si se administran demasiado pronto en la primera etapa.

El uso de barbitúricos por sí solos para la analgesia en obstetricia no es una práctica común y debería desalentarse. La dosis requerida es peligrosa para el feto, que es sumamente sensible a la depresión del sistema nervioso central que provocan estos medicamentos. La apnea periódica, e incluso la supresión de todos los movimientos, tienen una duración mayor que los efectos de los barbitúricos en la madre.

B. Tranquilizantes y amnésicos

Estos fármacos se utilizan principalmente para aliviar el temor y la ansiedad, y para producir un estado de tranquilidad. Además, pueden potenciar los efectos de otros sedantes. A menudo se afirma que este grupo de agentes tienen un efecto de potenciación de los analgésicos, pero eso no se ha demostrado de manera definitiva. La hidroxizina y el diazepam son tranquilizantes-amnésicos populares. La escopolamina, que en el pasado era muy popular en obstetricia, no produce analgesia, pero tiene un leve efecto sedante y un efecto amnésico notable; este último fármaco ya no se utiliza porque la amnesia que produce es excesiva y prolongada. El diazepam debe evitarse durante el trabajo de parto porque tiene una larga vida media que es incluso más prolongada en el neonato. El diazepam cruza con facilidad la barrera placentaria y se encuentra en concentraciones importantes en la sangre fetal. En la actualidad no se recomienda el diazepam si el neonato es prematuro debido a la amenaza de la ictericia nuclear. Otros efectos secundarios potenciales que se relacionan con el uso de diazepam son hipotonía fetal, hipotermia y pérdida de la variabilidad latido a latido en la frecuencia cardiaca del feto.

Una de las controversias acerca de las preocupaciones asociadas con el diazepam es el contenido de amortiguadores de benzoato de socio y ácido benzoico. Ambos compuestos son potentes desacopladores del complejo bilirrubina-albúmina, y algunos investigadores han sugerido que es posible que el neonato sea más susceptible a la ictericia nuclear debido a un aumento en la concentración de bilirrubina libre circulante. Sin embargo, debido a que el diazepam es eficaz para el tratamiento de los trastornos convulsivos, abstinencia de opiáceos y tétanos en el recién nacido humano, y debido a que se le considera como un complemento útil en la analgesia obstétrica, se emprendió un estudio con animales en el que se inyectaron cantidades comparables de benzoato de sodio para determinar si inducían la producción de cantidades significativas de bilirrubina disponible en la circulación. El midazolam, una benzodiacepina hidrosoluble de acción corta, parece carecer de los efectos neonatales que se observan con el diazepam y se depura con mayor rapidez. En dosis pequeñas, puede convertirse en un ansiolítico útil para la paciente en trabajo de parto. El midazolam es 3 a 4 veces más potente que el diazepam y tiene una breve demora en el inicio de su efecto sedante después de inyectarlo por vía intravenosa. Las dosis deben mantenerse por debajo de 0.075 mg/kg para evitar una amnesia anterógrada excesiva.

C. Analgésicos narcóticos

Los fármacos analgésicos sistémicos (incluyendo los narcóticos) se emplean comúnmente en la primera etapa del trabajo de parto porque producen tanto un estado de analgesia como elevación del estado de ánimo. Los medicamentos más favorecidos son la codeína, 60 mg por vía intramuscular, o meperidina, 50-100 mg intramuscular o 25-50 mg (con ajuste de la dosis) por vía intravenosa. La combinación de morfina y escopolamina fue popular en algún tiempo por su efecto de "sueño crepuscular", pero en la actualidad se usa pocas veces. Los efectos indeseables comunes de esta combinación de fármacos son náusea y vómito, supresión de la tos, estasis intestinal y disminución en la frecuencia, intensidad y duración de las contracciones uterinas al inicio de la primera etapa del trabajo de parto. Asimismo, la amnesia es excesiva en estas pacientes.

La morfina no se emplea en pacientes en trabajo activo de parto debido a la depresión respiratoria excesiva que se observa en el neonato, en comparación con dosis equipotentes de otros narcóticos. Los fetos jóvenes o pequeños para la edad gestacional o que han sufrido traumatismo o un trabajo de parto largo son más susceptibles a la narcosis.

El fentanilo es un narcótico sintético popular que se ha empleado en obstetricia tanto en forma sistémica como en la administración epidural. Su uso en el compartimento epidural ha tenido buen éxito cuando se combina con pequeñas cantidades y bajas concentraciones de bupivacaína. Los datos que apoyan su uso provienen tanto de Europa como de EU.

El sufentanilo es un derivado del fentanilo que tiene mayor potencia y lipofilia. Se le utiliza ampliamente para la analgesia intratecal y epidural durante el trabajo de parto. Los efectos adversos potenciales de este fármaco incluyen posibles acumulaciones en la placenta y depresión respiratoria en el neonato. La adición de sufentanilo a la bupivacaína intratecal o epidural mejora la analgesia durante el trabajo y tiene un inicio más rápido y mayor duración cuando se compara con la bupivacaína sola. La dosis usual es de 3-5 µm intratecal y 10-15 µm epidural.

El remifentanilo es un opioide sintético nuevo de acción ultrabreve, con inicio rápido (cerca de un minuto) después de la administración intravenosa. Se metaboliza con rapidez por medio de esterasas sanguíneas e hísticas inespecíficas, sin depender de la función renal o hepática y, en consecuencia, no se acumula en el feto. Estas características de inicio y eliminación rápidas facilitan su uso eficiente y seguro durante el trabajo de parto. El remifentanilo se ha administrado en la analgesia intravenosa del trabajo de parto utilizando diversos métodos, incluyendo infusión basal, PCA en bolo (con o sin infusión basal) e infusiones controladas por objetivo.

El butorfanol (Stadol) es un analgésico sintético parenteral que tiene propiedades agonistas y antagonistas de los opioides. Es cinco veces más potente que la morfina y 40 veces más potente que la meperidina. Las dosis típicas son de 1-2 mg intravenosa o intramuscular, cada 3-4 horas. El inicio de la analgesia ocurre en unos cuantos minutos después de la administración intravenosa. Provoca menos depresión respiratoria en comparación con una dosis equivalente de morfina, debido al efecto máximo por sus propiedades agonistas-antagonistas. Esta propiedad logra que el butorfanol sea particularmente útil en la analgesia del trabajo de parto, en el que la depresión del feto/neonato constituye una preocupación.

La nalbufina (Nubain) es un opiáceo agonista/antagonista mixto parecido al butorfanol que se utiliza comúnmente en la analgesia parenteral del trabajo de parto. Su potencia es equivalente a la de la morfina con base en los miligramos. El inicio de su acción luego de inyectarla por vía intravenosa es de 2-3 minutos, con duración de 5-6 horas. La dosis usual es de 10-20 mg por vía intravenosa, cada 4-6 horas. Se metaboliza de manera predominante en el hígado y se excreta por medio del riñón.

D. Tiobarbitúrico

Los anestésicos intravenosos como el tiopental y el tiamilal se emplean ampliamente en cirugía general. Sin embargo,

menos de cuatro minutos después de inyectar el tiobarbitúrico en la vena de la madre, las concentraciones del fármaco en la sangre de la madre y del feto serán iguales. Con una dosis de 1.5-2 mg/kg, madre perderá la conciencia y los reflejos protectores de las vías respiratorias; en consecuencia, sólo debe utilizarse en asociación con anestesia endotraqueal general. Las dosis de tiopental de 3-4 mg/kg se emplean para la inducción de anestesia general.

E. Propofol

El propofol es un agente de inducción más reciente que se introdujo a la práctica en EU a inicios del decenio de 1990-1999. Como fármaco de inducción es similar a los barbitúricos en cuanto a la depresión cardiaca leve y la pérdida del tono periférico. Ofrece las ventajas de una depuración rápida, corta duración de la acción, propiedades antieméticas y menor riesgo de reactividad de las vías respiratorias. Es una sustancia ideal para la inducción de anestesia general a una dosis de 2 mg/kg en las parturientas. También se puede utilizar en incrementos de 10 a 20 mg durante la cirugía con bloqueo regional para el tratamiento de la náusea y el vómito. Las puntuaciones de Apgar y la gasometría umbilical en el neonato son similares luego de la inducción con propofol o con barbitúricos.

F. Etomidato

El etomidato es un fármaco intravenoso para inducción que se ha empleado en anestesia obstétrica desde 1979. Produce inicio rápido de la anestesia con efectos cardiopulmonares mínimos, esta propiedad lo vuelve un agente ideal para las parturientas con inestabilidad hemodinámica o que no tolerarían bien las aberraciones hemodinámicas. Con una dosis de inducción de 0.2-0.3 mg/kg, el etomidato presenta una rápida hidrólisis que conduce a una pronta recuperación. El etomidato cruza la placenta con rapidez; empero, se han informado grandes variaciones en el cociente UV/MV (vena umbilical/vena materna) (0.04-0.05). El etomidato puede causar dolor en el sitio de inyección y movimientos musculares involuntarios en algunos pacientes.

G. Ketamina

La ketamina, que es un derivado de la fenciclidina, produce anestesia por medio de la interrupción disociativa de las vías aferentes con respecto a la percepción cortical. Se ha convertido en una sustancia auxiliar útil y de amplio uso en obstetricia debido a que es posible mantener el estado cardiovascular y la irrigación sanguínea al útero en la madre. Con bajas dosis de 0.25 a 0.5 mg/kg se puede obtener una analgesia efectiva en la madre, pero sin que pierda la conciencia o los reflejos protectores. Sin embargo, el margen de seguridad es estrecho, de modo que sólo la deben emplear aquellos médicos que puedan asegurar y proteger con facilidad la vía respiratoria si ocurre pérdida de la conciencia. En los partos por cesárea, es posible obtener inducción anestésica general con 1-2 mg/kg por vía intravenosa. La ketamina estimula el aparato cardiovascular para mantener la frecuencia cardiaca, la presión arterial y el gasto cardiaco. Es útil en casos de pérdida importante de sangre, cuando se requiere inducción de anestesia general; sin embargo, tiene efectos alucinógenos significativos que limitan su utilidad en obstetricia.

H. Anestésicos por inhalación

Los anestésicos por inhalación se administran como un componente de la anestesia general. En el pasado, este tipo de anestésicos se administraban durante el trabajo de parto en concentraciones subanestésicas para tratar el dolor de las contracciones, pero ya no se les emplea para esta indicación. La administración de estos gases por medio de mascarilla a una paciente consciente en trabajo de parto puede conducir a obstrucción de las vías respiratorias, broncoaspiración e hipoxia. Asimismo, los gases vaporizados contaminarían de manera inaceptable el ambiente en la sala de partos, debido a que no es posible depurar de manera eficiente el escape de gases en la sala. Por último, de todos los anestésicos volátiles que se utilizan en la actualidad, sólo el óxido nitroso (N_2O) tiene propiedades analgésicas en concentraciones subanestésicas.

Los anestésicos por inhalación de uso más común en el embarazo son el óxido nitroso, el sevoflurano, el desflurano y el isoflurano. Todos estos fármacos cruzan fácilmente la placenta y producen concentraciones importantes en la sangre del feto. Durante la exposición breve a los gases anestésicos que se administran a la madre, el feto no sufre una afectación adversa. El gasto cardiaco fetal se reduce ligeramente con estas sustancias, pero no se afecta el flujo de sangre a los órganos esenciales y no cambia el estado ácido-base del feto. La exposición a concentraciones alveolares mínimas de gases anestésicos durante más de 15 minutos se asocia con reducción en las puntuaciones de Apgar, pero otros parámetros del bienestar fetal y neonatal no presentan afectación.

La parturienta a término es más sensible a los efectos anestésicos de todas las sustancias inhalables, presumiblemente como resultado de las mayores concentraciones de progesterona. Este incremento de 20-30% en sensibilidad, en comparación con las mujeres no embarazadas, coloca a la paciente en mayor riesgo de obnubilación y broncoaspiración; por ende, no deben administrarse estos fármacos sin estar preparados para la intubación endotraqueal. Los agentes volátiles, excepto el N_2O, producen relajación uterina y deben evitarse las concentraciones elevadas durante el parto para prevenir la atonía uterina y la hemorragia posparto. En bajas concentraciones (<1%), producen amnesia, y sus efectos tocolíticos se pueden contrarrestar con facilidad por medio de infusiones estándar de oxitocina (Pitocin).

ANESTESIA REGIONAL

La anestesia regional se obtiene por medio de la inyección de un anestésico local (cuadro 24-2) alrededor de los nervios que atraviesan de los segmentos raquídeos a los nervios periféricos responsables de la inervación sensorial de una parte del cuerpo. En fechas más recientes, los narcóticos se han añadido a los anestésicos locales para mejorar la analgesia y reducir algunos de los efectos colaterales de estos últimos. Los tipos de anestesia regional por bloqueo que se utilizan en obstetricia incluyen los siguientes: 1) bloqueo epidural lumbar y bloqueo epidural caudal, 2) bloqueo subaracnoideo (raquídeo), 3) bloqueo epidural-raquídeo combinado y 4) bloqueo del pudendo.

La infiltración de fármacos anestésicos locales y la analgesia del pudendo conllevan riesgos mínimos. Los peligros aumentan de acuerdo a la cantidad de sustancia que se utilice. La

Cuadro 24-2. Fármacos utilizados para anestesia local.

	Tetracaína (Pontocaína)	Lidocaína (Xilocaína)	Bupivacaína (Marcaína)	Cloroprocaína (Nesacaine)	Ropivacaína (Naropin)
Potencia*	10	2–3	9–12	3	9–12
Toxicidad*	10	1–1.5	4–6	1	3–4
Estabilidad	Estable	Estable	Estable	Estable	Estable
Dosis máxima total	50–100 mg	350–500 mg	175–200 mg	800–1 000 mg	200–250 mg
Infiltración					
Concentración	0.05–0.1%	0.5–1%	0.25%	1–2%	0.2–0.5%
Inicio	10–20 min	3–5 min	5–10 min	3–5 min	5–10 min
Duración	1½–3 h	1–2 h	1½–4 h	30–60 min	1½–4 h
Bloqueo nervioso					
Concentración	0.25–0.5%	1–2%	0.25–0.5%	2%	0.5–1%
Inicio	20–30 min	10–20 min	20–30 min	10–20 min	20–30 min
Duración	3–10 h	2–4 h	4–12 h	30–60 min	5–8 h
Epidural					
Concentración	—	1–2%	0.06–0.5%	2–3%	0.05–1%
Inicio	—	5–15 min	15–20 min	5–10 min	15–20 min
Duración		1–2 h	2–5 h	30–60 min	2–4 h
Subaracnoideo					
Concentración	0.25–1%	2–5%	0.5–0.75%	2%	0.5–1%
Dosis	5–20 mg	40–100 mg	0.75–15 mg	35–50 mg	15–22.5 mg
Inicio	Rápido	Rápido	Rápido	Rápido	Rápido
Duración	90–200 min	45–90 min	75–150 min	30–45min	75–150 min

*Comparado con la procaína.

seguridad e idoneidad de la anestesia regional dependen de la selección apropiada del medicamento y de la paciente y del conocimiento, experiencia y pericia del obstetra-ginecólogo en el diagnóstico y tratamiento de las posibles complicaciones. La anestesia conductiva mayor y la anestesia general en obstetricia requieren de conocimientos y habilidades especializados, junto con una vigilancia estrecha materno-fetal. El campo de conocimiento se ha desarrollado como una subespecialidad dentro de la anestesia, lo cual refleja la necesidad de una comprensión especializada de la paciente obstétrica y de su respuesta, al igual que de las respuestas fetales a la anestesia.

Selección de las pacientes

La anestesia regional es apropiada para la analgesia del trabajo de parto, de la cesárea y de otros procedimientos quirúrgicos obstétricos (ligadura de trompas posparto, cerclaje cervical). La mayoría de las pacientes prefieren estar despiertas; sin embargo, en ocasiones se toma la decisión de proporcionar anestesia general.

El anestesiólogo valorará a la paciente para determinar los riesgos relativos de la anestesia general en comparación con la regional. Por ejemplo, es posible que algunas formas de cardiopatía valvular hagan que la anestesia regional por bloqueo esté contraindicada y es posible que la anestesia general se considere más apropiada. Otras contraindicaciones para la anestesia regional incluyen infección, coagulopatía, hipovolemia, enfermedad neurológica progresiva y negativa de la paciente.

Preparación de la paciente

La mujer bien informada y que tiene un buen *rapport* con su médico generalmente es una candidata tranquila y cooperativa para la anestesia regional o general. Es necesario informar desde el principio del embarazo a la paciente y a su pareja sobre las opciones de anestesia para el trabajo de parto, al igual que sobre el parto por cesárea si surgieran circunstancias que lo requieran. Desde el inicio del embarazo el anestesiólogo puede participar en el manejo del embarazo, si la paciente tiene preocupaciones especiales con respecto a la anestesia (antecedentes familiares de riesgo en la anestesia, cirugía previa de la espalda, problemas de coagulación). Algunos hospitales cuentan con clínicas de preevaluación para la anestesia obstétrica que se ocupan de las preocupaciones de tales pacientes.

Sustancias anestésicas locales

Un fármaco anestésico local bloquea el potencial de acción de los nervios cuando los axones se exponen al medicamento. Los fármacos anestésicos locales actúan modificando la permeabilidad iónica de la membrana celular para estabilizar su potencial de reposo. Mientras más pequeña es la fibra nerviosa, más sensible es a los anestésicos locales debido a que la susceptibilidad de las fibras nerviosas individuales es inversamente proporcional al diámetro transversal de las fibras. En consecuencia, con la anestesia regional, la percepción de la paciente al tacto superficial, dolor y temperatura, y su capacidad

de control vasomotor, se reducen más pronto y con menor concentración del fármaco que su percepción de la presión o del funcionamiento de los nervios motores sobre los músculos estriados. La excepción a esta regla es la sensibilidad de las fibras autónomas que se bloquean con la menor concentración de anestésico local, a pesar de ser más grandes que algunos nervios sensoriales.

Sólo son aceptables aquellos anestésicos completamente reversibles, no irritantes y que causan una toxicidad mínima. Otras propiedades deseables de los anestésicos regionales incluyen la rapidez de inicio, predictibilidad de la duración y facilidad de esterilización. El cuadro 24-2 resume las sustancias anestésicas locales que se utilizan en obstetricia y ginecología, junto con sus usos y dosis.

Todos los anestésicos locales tienen efectos secundarios indeseables relacionados con la dosis cuando se absorben a nivel sistémico. Todos estos fármacos tienen la capacidad de estimular el sistema nervioso central y causar bradicardia, hipertensión o estimulación respiratoria al nivel medular. Lo que es más, pueden causar ansiedad, agitación o convulsiones al nivel cortical o subcortical. Esta respuesta estimula las convulsiones de gran mal, debido a que le siguen depresión, pérdida del control vasomotor, hipotensión, depresión respiratoria y coma. Tales episodios de depresión cardiovascular indirecta a menudo se acentúan por un efecto directo de vasodilatación y depresión del miocardio. Esto último es comparable a la acción de la quinidina. Este efecto explica por qué la lidocaína es útil para el tratamiento de ciertas arritmias cardiacas.

La cloroprocaína es un derivado de éster que fue popular en los años setenta del siglo pasado principalmente debido a su rápido inicio y a la breve duración de su acción y por su baja toxicidad para el feto. Se le metaboliza a través de la colinesterasa plasmática y, en consecuencia, no demanda la degradación de las enzimas hepáticas, como ocurre con los derivados de aminas que son más complejos y de acción más prolongada. La cloroprocaína tiene una vida media de 21 segundos en sangre adulta y de 43 segundos en la sangre neonatal. Los efectos tóxicos directos sobre el feto se reducen debido a que existe menos fármaco disponible para transferencia en el compartimento materno.

La potencia de la cloroprocaína es comparable a la de la lidocaína y mepivacaína, y es tres veces más potente que la procaína. El promedio de inicio de su acción va de 6 a 12 minutos y persiste por 30 a 60 minutos, dependiendo de la dosis. Es frecuente que la cloroprocaína se utilice para las cesáreas urgentes cuando ya se ha colocado una sonda epidural, a fin de evitar la anestesia general.

La bupivacaína, el anestésico local derivado del grupo amina, se relaciona con la lidocaína y con la mepivacaína, pero tiene algunas propiedades psicofísicas muy diferentes. Tiene una liposolubilidad mucho mayor, un mayor grado de fijación a la proteína plasmática materna y una duración más prolongada. Más que con otros anestésicos locales, es posible reducir la concentración de bupivacaína para producir un bloqueo sensorial con bloqueo motor mínimo. Debido a que la inyección de bupivacaína para el alivio del dolor del trabajo de parto se utiliza ahora en la forma de una administración continua de pequeños volúmenes y concentración mínima a través de un mecanismo de bomba, en la actualidad son raras las complicaciones que antes motivaban preocupación, como la hipotensión y las convulsiones.

Es preciso hacer una advertencia acerca de la administración de bupivacaína para el parto por cesárea. Se ha observado que este fármaco ha tenido relación con ciertas catástrofes cardiovasculares asociadas con la inyección inicial de la sustancia, como paros cardiacos que fueron refractarios a los intentos completos y apropiados de reanimación. Aunque estas desgracias son raras, el profesional debe saber que no debe inyectar más de 5 ml del fármaco en una sola administración, sino que debe esperar de 4 a 5 minutos y luego repetir el procedimiento hasta suministrar el volumen deseado. La concentración máxima de bupivacaína que permite ahora la Food and Drug Administration (FDA) para la anestesia epidural en obstetricia es de 0.5%. La dosis de más de 3 mg/kg se considera en la actualidad como una dosis tóxica. Es posible aumentar la seguridad de este fármaco si se administra en dosis fraccionadas (p. ej., 5 ml cada 5 minutos).

La ropivacaína es el anestésico local de amida más reciente que se introdujo al mercado estadounidense a mediados del decenio de 1990-1999. Es menos liposoluble que la bupivacaína y los estudios iniciales sugerían que producía menor bloqueo motor y que era menos cardiotóxico que su homólogo bupivacaína. Los estudios posteriores han sido menos convincentes en cuanto a documentar una mejoría en eficacia y seguridad, pero en algunas instituciones se ha reemplazado a la bupivacaína con ropivacaína. En la actualidad se realiza un estudio continuo acerca de la seguridad y eficacia de la levobupivacaína, el isómero levógiro de la bupivacaína, que quizá resulte ser menos cardiotóxico que la molécula racémica de la que procede. Estos dos anestésicos de amida más novedosos se utilizan en dosis y concentraciones similares a las de la bupivacaína.

Analgesia por infiltración local

La infiltración en los tejidos locales de soluciones diluidas de fármacos anestésicos produce en general resultados satisfactorios debido a que los objetivos son fibras nerviosas delgadas. No obstante, deben tenerse en consideración los peligros de toxicidad sistémica cuando se anestesian grandes áreas o cuando es necesario reinyectar. Por ende, una buena práctica consiste en calcular los miligramos de la sustancia y el volumen de la solución que quizá se requiera para mantener la dosificación total debajo de la dosis tóxica aceptada.

Está contraindicado realizar la infiltración en o cerca de un área inflamada. Es posible que después de inyectar los anestésicos en estas áreas ocurra una rápida absorción sistémica del fármaco, como consecuencia de la mayor vascularidad del tejido inflamado. Lo que es más, la inyección puede introducir o agravar una infección.

Técnicas de analgesia regional

A. Anestesia epidural lumbar

Esta técnica analgésica es adecuada para la anestesia en obstetricia. Para el trabajo de parto, parto vaginal, o cesárea, se utilizan inyecciones en bolo o infusión continua de anestésicos locales. Los narcóticos se agregan para complementar la calidad de la anestesia.

Después de valorar a la paciente, se puede utilizar el bloqueo epidural una vez que inicia el trabajo de parto. Las dosis de los fármacos se pueden ajustar a medida que cambien las circunstancias. Se puede utilizar una sonda para la analgesia durante cirugía o en el periodo posoperatorio, si es necesario. La segunda etapa del trabajo de parto se prolonga con el bloqueo epidural; sin embargo, la duración de la primera etapa no se afecta. Con el bloqueo epidural aumenta el uso de fórceps bajo, pero no existen efectos adversos en el resultado fetal.

La técnica de bloqueo epidural debe ser exacta y en ocasiones se presenta anestesia raquídea (alta) masiva de manera inadvertida. Otras reacciones indeseables incluyen el síndrome de absorción rápida (hipotensión, bradicardia, alucinaciones y convulsiones), lumbalgia posparto y parestesias. El bloqueo epidural debería erradicar el dolor entre T10 y L1 para la primera etapa del trabajo de parto y entre T10 y S5 para la segunda etapa del parto.

El procedimiento es el siguiente: inyecte 3 ml de una solución acuosa al 1.5% de lidocaína o de una sustancia similar dentro del catéter como dosis de prueba. Si después de 5-10 minutos no se presenta anestesia raquídea, inyecte 5 ml adicionales. Inyecte en total 10 ml de solución anestésica para lograr lentamente un grado adecuado y un nivel correcto de anestesia. Una vez que se establezca el bloqueo, la infusión continua de 10-12 ml/h mantendrá la anestesia durante el trabajo de parto. La bupivacaína al 0.125-0.25% es el fármaco que se emplea con más frecuencia para el bloqueo epidural, junto con fentanilo, 2-5 µg/ml, en la mezcla epidural.

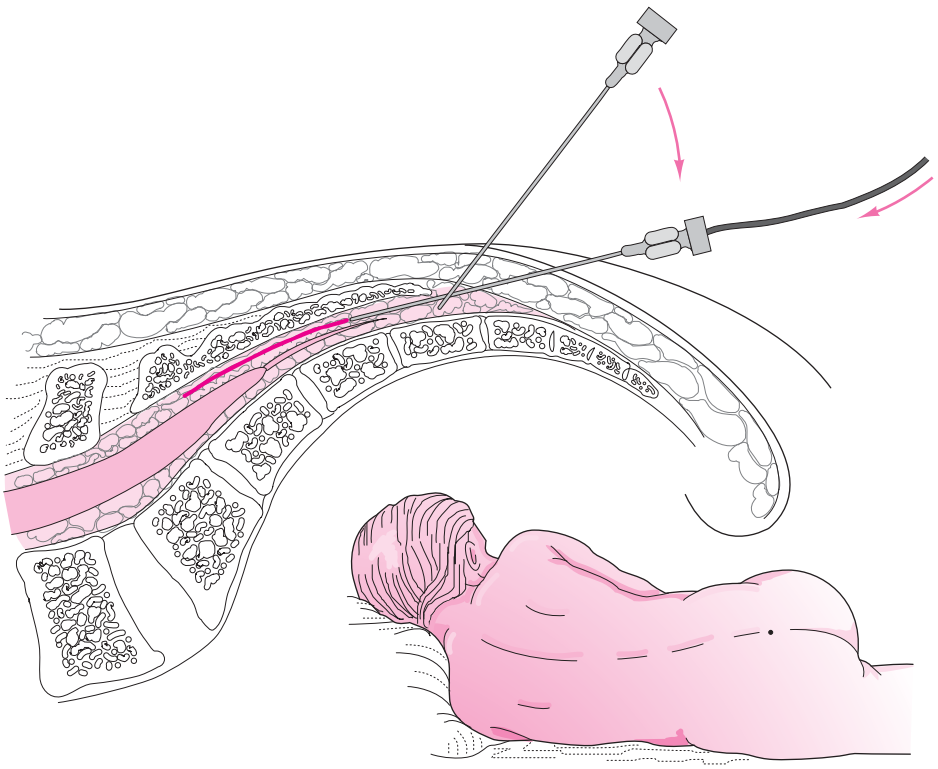
La enfermera coloca a la madre en posición de cuña o lateral para prevenir la compresión aortocava. La simpatectomía que produce el bloqueo predispone a la paciente a estasis venosa y reducción del retorno venoso. Cuando la anestesia epidural ejerce su efecto debe medirse con frecuencia la presión arterial de la madre.

B. Bloqueo caudal

La anestesia caudal (figura 24-4) es un bloqueo epidural que se aborda a través del espacio caudal. Puede proporcionar anestesia sacra para la segunda etapa del trabajo de parto; sin embargo, en la actualidad se utiliza poco debido a complicaciones específicas de la paciente obstétrica. El descenso de la cabeza del feto contra el perineo, además del edema sacro del embarazo a término, oscurece los puntos de referencia en el hiato sacro. Esto causa que el procedimiento caudal sea desafiante desde un sentido técnico y los informes sobre transfixión del recto y penetración del cráneo del feto con la aguja epidural han conducido a muchos anestesiólogos a evitar esta técnica. La anestesia epidural lumbar se considera como una alternativa más segura.

C. Anestesia raquídea

En la actualidad, la anestesia raquídea es el procedimiento que se prefiere para el parto por cesárea. Este tipo de anestesia se puede llevar a cabo con mayor rapidez que la anestesia epidural y proporciona las condiciones quirúrgicas ideales, incluyendo un bloqueo sensorial y motor denso. El inicio de la simpatectomía es más abrupto que con el bloqueo epidural, de modo que debe tenerse cuidado en asegurarse de que la paciente haya recibido de 1.5 a 2 litros de solución salina antes de realizar la técnica. En estos tiempos es menos frecuente que se utilice la



▲ **Figura 24-4.** Colocación del catéter caudal para la anestesia caudal continua.

anestesia raquídea para aliviar el dolor del parto y la tercera etapa del trabajo de parto. Las ventajas de la anestesia raquídea son que la madre permanece consciente para atestiguar el nacimiento, no se requieren anestésicos por inhalación o analgésicos, la técnica no es difícil y se logra una buena relajación del piso pélvico y de la parte inferior del canal de parto. Se obtiene una anestesia rápida en el curso de 5 a 10 minutos. La dosis de anestésico raquídeo es pequeña; las complicaciones son raras y fáciles de tratar. No obstante, en 1-2% de las pacientes ocurre cefalea raquídea.

D. Anestesia raquídea-epidural combinada

El uso de la anestesia raquídea-epidural combinada (CSE) se popularizó a mediados del decenio de 1990-1999 como alternativa para la anestesia epidural en el trabajo de parto. Se inyecta una pequeña dosis de anestésico local y de un narcótico (2.5 mg de bupivacaína con 25 µg de fentanilo) mediante una aguja raquídea, que se introduce a través de la aguja epidural y se inserta dentro del espacio intratecal. La aguja raquídea se retira y se coloca el catéter epidural para uso posterior. El medicamento raquídeo produce alivio inmediato del dolor y un bloqueo motor mínimo, que puede permitir la ambulación. Después durante el trabajo de parto, se emplea el catéter epidural para infusión continua de una solución epidural, de manera similar a como se describe para la anestesia epidural estándar en el trabajo de parto.

Los detractores de la CSE afirman que la técnica puede aumentar la frecuencia de cefalea posterior a la punción lumbar y que la ambulación, incluso después de una inyección raquídea con bajas dosis de fármacos, no es segura tanto para la madre como para el bebé. Por último, debido a que el procedimiento es engorroso en sentido técnico, se puede asociar con tasas mayores de complicación, aunque los estudios no sustentan esta declaración.

La consecuencia más grave de la anestesia raquídea o epidural es la mortalidad materna. A finales del decenio de 1980-1989 se informaron muertes maternas asociadas con el uso de 0.75% de bupivacaína para las cesáreas y el trabajo de parto, lo cual impulsó a la FDA a prohibir en uso de este fármaco en obstetricia. Estas muertes se atribuyeron a la captación venosa de la sustancia y a depresión miocárdica inmediata y duradera debida al anestésico local, que no respondieron a los esfuerzos apropiados de reanimación cardiaca. En la actualidad, la mortalidad materna asociada con la anestesia regional es menor, principalmente debido a que ya no se utilizan dosis de altas concentraciones de anestésicos locales por medio de inyección en bolo.

La mayoría de los efectos secundarios de la anestesia raquídea o espinal son secundarios al bloqueo de las fibras nerviosas simpáticas que acompañan a las raíces anteriores de los nervios raquídeos torácicos y lumbares superiores (eferencias toracolumbares), En consecuencia se alteran muchos mecanismos reguladores fisiológicos. La presión arterial desciende de manera abrupta como resultado de la pérdida de la resistencia arterial y por estasis venosa —suponiendo que no se compense al cambiar la posición de la paciente (p. ej., posición de Trendelenburg)—. Si se bloquean los dermotomas torácicos (T1-T5), la alteración de la inervación simpática cardiaca vuelve más lenta la frecuencia cardiaca y reduce la contractilidad del corazón. Se deprime la secreción de epinefrina de la médula suprarrenal. De manera concomitante, el efecto de bradicardia debido al predominio parasimpático altera las estimulaciones vagales. Como resultado de estos y otros cambios relacionados, se presenta de inmediato un estado de choque, en especial en pacientes hipotensas o hipovolémicas. Lo que es más, es inevitable que en las pacientes hipertensas con arterioesclerosis ocurra una disminución precipitada en la presión arterial.

Se recomienda la administración de líquidos, terapia de oxígeno para perfusión adecuada de los tejidos, colocación en posición de choque para alentar el retorno venoso y administración intravenosa de fármacos presores.

En el pasado, la cefalea posterior a punción dural (PDPH) debida a filtración de líquido cefalorraquídeo a través del orificio de la aguja en la dura era una de las primeras complicaciones posoperatorias en hasta 15% de las pacientes. Las agujas de pequeño calibre (25F) disminuyen la frecuencia de cefalea a 8-10%. Con la introducción de las agujas raquídeas Whitaker y Sprotte con punta de lápiz, la frecuencia de PDPH se ha reducido a 1-2%. El tratamiento para la PDPH incluye colocación en decúbito, hidratación, sedación y, en casos graves, inyección epidural de 10-20 ml de sangre fresca de la paciente para "sellar" el defecto.

En raras ocasiones, la anestesia raquídea o epidural causaba lesiones nerviosas e hiperestesia o parestesia transitoria o permanente. La concentración excesiva de fármaco, la sensibilidad o las infecciones han sido responsables de algunas de estas complicaciones. La frecuencia de complicaciones graves por anestesia raquídea o epidural es considerablemente menor que la de un paro cardiaco durante anestesia general.

E. Bloqueo paracervical

El bloqueo paracervical ya no se considera una técnica segura para la paciente obstétrica. En el pasado, este tipo de anestesia se empleaba para aliviar el dolor de la primera etapa del trabajo de parto. Se necesitaba bloqueo del pudendo para el dolor durante la segunda etapa. Las fibras nerviosas sensoriales del útero se unen bilateralmente en las posiciones 4-6 y 6-8, según las manecillas del reloj, alrededor del cuello uterino en la región de la unión cérvico-vaginal. Por lo común, cuando se inyectan 5-10 ml de lidocaína al 1% o su equivalente en estas áreas, de inmediato se obtiene una interrupción de la información sensorial del cuello uterino y del útero.

En la actualidad, diversos profesionales consideran que el bloqueo paracervical está contraindicado en obstetricia debido a los efectos adversos potenciales sobre el feto. Muchos informes en la literatura sitúan la frecuencia de bradicardia fetal en 8-18%. Sin embargo, los estudios recientes con monitoreo preciso de la frecuencia cardiaca fetal asociada con los patrones de contracción uterina continua sugieren que la frecuencia se acerca más a 20-25%. Algunos investigadores han intentado estudiar la importancia de la bradicardia. Una explicación es que no ocurre una alteración ácido-base en el feto a menos que la bradicardia tenga duración mayor a 10 minutos y que la depresión neonatal es rara, a menos que se asocie con el parto durante el periodo de bradicardia. Parece haber poca diferencia en la frecuencia y gravedad de la bradicardia fetal debida a bloqueo paracervical entre las pacientes con y

sin complicaciones. Otras desventajas de este bloqueo incluyen traumatismo y hemorragia en la madre, traumatismo e inyección directa en el feto, inyección intravascular accidental con convulsiones y corta duración del bloqueo.

F. Bloqueo del nervio pudendo

El bloqueo del pudendo ha sido una de las técnicas de anestesia por bloqueo más populares en obstetricia. No se provoca depresión en el lactante y la pérdida de sangre es mínima. Esta técnica se simplifica por el hecho de que el nervio pudendo atraviesa junto a la espina ciática en su recorrido para inervar el perineo. La inyección de 10 ml de lidocaína al 1% a cada lado del nervio logrará la analgesia durante 30-40 minutos en 50% de las ocasiones.

Tanto el método transvaginal como el transcutáneo son útiles para administrar el bloqueo del pudendo. La técnica transvaginal tiene ventajas prácticas importantes con respecto a la técnica transcutánea. Se puede utilizar la guía de aguja conocida como "trompeta de Iowa", y el dedo del médico debe colocarse al final de la guía para palpar el ligamento sacroespinoso, que corre en la misma dirección y se encuentra un poco antes del nervio y de la arteria pudendos. En general es difícil reconocer la sensación de la aguja al penetrar el ligamento. Esta faceta de la técnica (que no es el punto final definitivo) puede ser difícil para el clínico con poca experiencia. Debe realizarse la aspiración de la jeringa para determinar si se ha ingresado de manera inadvertida a la arteria pudenda y, si no se retira sangre, deben inyectarse 10 ml de solución de anestésico local en forma de abanico hacia los lados derecho e izquierdo. La realización exitosa del bloqueo del pudendo requiere la inyección del fármaco cuando menos 10-12 minutos antes de la episiotomía. A menudo dentro de la práctica clínica, el bloqueo del pudendo se realiza 4-5 minutos antes de la episiotomía, de modo que es posible que el anestésico local quizá no tenga un tiempo adecuado para hacer efecto.

1. Ventajas y desventajas. Las ventajas del bloqueo del nervio pudendo son su seguridad, facilidad de administración y rapidez en el inicio de su efecto. Las desventajas incluyen traumatismo, sangrado e infección de la madre; convulsiones maternas poco comunes debidas a sensibilidad al fármaco; fracaso completo o parcial ocasional; e incomodidad regional durante la administración.

El bloqueo perineal del pudendo, como cualquier otra forma de anestesia, demanda cierta experiencia técnica y conocimiento de la inervación de la parte inferior del canal de parto. No obstante, a pesar de la colocación correcta del bloqueo bilateral, es posible que se noten áreas en las que no se logró la analgesia. La posible razón es que aunque el nervio pudendo de la derivación S2-S4 contribuye con la mayoría de las fibras para la inervación sensorial del perineo, también participan otras fibras sensoriales. Por ejemplo, el nervio hemorroidal inferior puede tener un origen independiente de aquel del nervio sacro y, en consecuencia, no será una rama componente del nervio pudendo. En este caso, se debe infiltrar de manera independiente. Además, el origen del nervio femoral cutáneo posterior (S1-S3) puede contribuir con una importante rama perineal a ambos lados de la horquilla anterior. En los casos en los que este nervio tiene un papel importante en la inervación, debe bloquearse por separado mediante infiltración cutánea local.

Otros dos nervios contribuyen a la inervación sensorial del perineo: el nervio ilioinguinal, cuyo origen está en L1, y la rama genital del nervio genitofemoral, de origen en L1 y L2. Ambos nervios cruzan superficialmente sobre el monte de Venus para inervar la piel sobre la sínfisis del monte de Venus y los labios mayores. En ocasiones, es necesario infiltrar de manera independiente estos nervios para proporcionar un efecto analgésico óptimo en el perineo. En consecuencia, es obvio que el simple bloqueo bilateral del pudendo quizá no sea eficaz en muchos casos. Para una eficacia analgésica máxima, además del bloqueo bilateral del pudendo, es posible que se requiera la infiltración superficial de la piel desde la sínfisis, en dirección medial hasta un punto en medio de las espinas ciáticas. De este modo, el bloqueo perineal verdadero puede considerarse como una técnica regional.

Ya sea el bloqueo epidural lumbar o caudal debe erradicar el dolor entre los niveles T10 y S5 para la segunda etapa. Todos estos nervios están desnervados debido a que se derivan de los segmentos L1-S5.

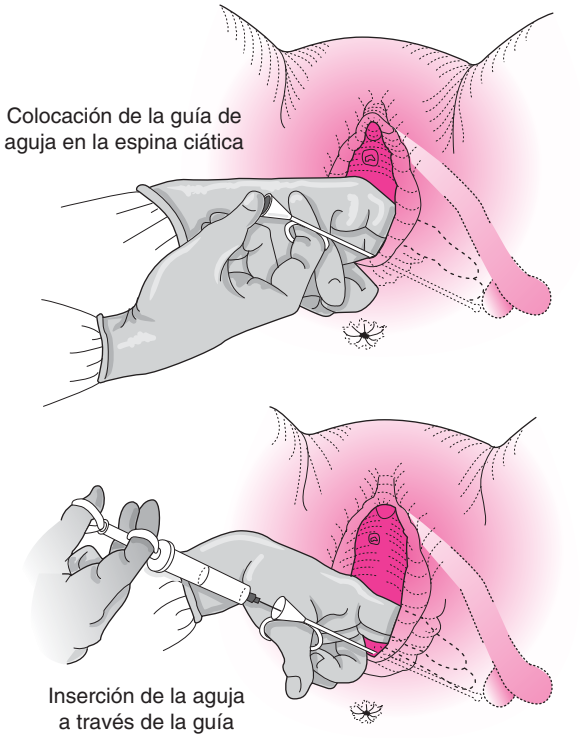
2. Procedimiento (figura 24-5)

1. Palpe las espinas ciáticas a través de la vagina. Inserte lentamente la guía de la aguja hacia cada espina. Después de lograr la colocación, la aguja se introduce a través de la guía para penetrar aproximadamente 0.5 cm. Aspire y si la aguja no ingresó a un vaso, deposite 5 ml por debajo de cada espina. Esto bloquea los nervios pudendos derecho e izquierdo. Vuelva a llenar la jeringa según se necesite y proceda de manera similar para anestesiar las otras áreas especificadas. Mueva la aguja mientras inyecta y evite las zonas sensibles de la mucosa vaginal y el periostio.
2. Retire la aguja y la guía alrededor de 2 cm y vuelva a dirigirla hacia la tuberosidad isquiática. Inyecte 3 ml cerca del centro de cada tuberosidad y anestesie los nervios hemorroidal inferior y femoral cutáneo lateral.
3. Retire la aguja y la guía casi por completo y luego inserte hacia la sínfisis del pubis, casi hasta llegar al clítoris, manteniéndose aproximadamente a 2 cm lateral al pliegue labial y cerca de 1-2 cm por debajo de la piel. La inyección de 5 ml de lidocaína a cada lado por debajo de la sínfisis bloqueará los nervios ilioinguinal y genitocrural.

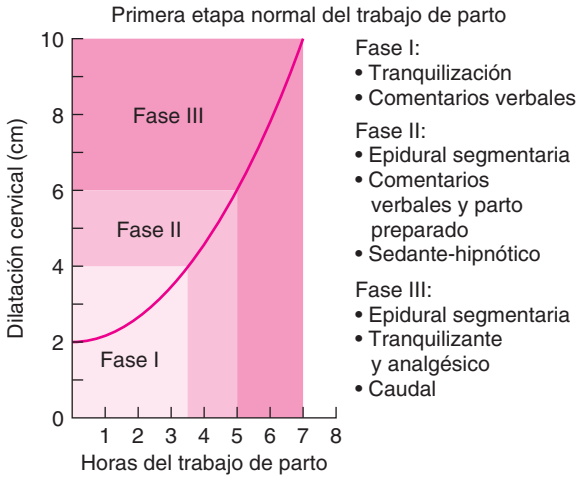
Si se realiza con cuidado y habilidad el procedimiento explicado, la paciente sentirá tan sólo una pequeña molestia durante las inyecciones. Puede esperarse una rápida relajación flácida y buena anestesia durante 30-60 minutos. En la figura 24-6 se presenta un resumen de los abordajes anestésicos.

Prevención y tratamiento de la sobredosis de anestésico local

La dosis correcta de cualquier anestésico local es la menor cantidad de fármaco en la mayor dilución que produzca la analgesia adecuada. Es más probable que la paciente embarazada reciba una inyección intravascular debido a distensión venosa en el espacio epidural y es posible que sea más susceptible a los efectos tóxicos de los anestésicos locales



▲ **Figura 24-5.** Uso de la guía de aguja ("trompeta de Iowa") en el bloqueo del nervio pudendo. (Reproducido, con autorización, de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Los Altos, CA: Lange; 1983.)



▲ **Figura 24-6.** El manejo de la primera etapa en la primípara se puede dividir en tres fases. La fase I (inicio del trabajo de parto) se puede manejar a través de simple tranquilización y de hacer comentarios verbales, si la paciente ha recibido instrucciones adecuadas antes del parto. Una vez que se establece el trabajo de parto puede administrarse una inyección epidural. La fase II se puede manejar mediante bloqueo epidural segmentario, continuar con los comentarios tranquilizadores y administrar un fármaco sedante-hipnótico, un narcótico o un tranquilizante. La fase III, que es la fase acentuada del trabajo de parto, se puede manejar con bloqueo epidural segmentario, con una combinación de tranquilizante y analgésico, o con un bloqueo epidural caudal. Sin embargo, puede ser adecuado utilizar comentarios verbales y tranquilización con algunas pacientes para que toleren la incomodidad de la fase III del trabajo de parto.

(cuadro 24-3). La inyección de la sustancia en un área sumamente vascularizada producirá una mayor absorción sistémica que, por ejemplo, la inyección en la piel. Para prevenir una absorción demasiado rápida, el médico puede añadir epinefrina para producir vasoconstricción local y prolongar el anestésico. Es deseable tener una concentración final de 1:200 000, en especial cuando la dosis se aproxima a una cantidad tóxica. La epinefrina está contraindicada en pacientes con aumento en la irritabilidad cardiaca de origen médico o farmacológico.

El tratamiento de la sobredosis de anestésico local que se manifiesta a través de toxicidad del sistema nervioso central (una convulsión) se logra de manera eficaz y sin incidentes. Sin embargo, el clínico debe estar consciente de ciertos principios básicos; éstos incluyen el reconocimiento de los signos prodrómicos de una reacción tóxica del sistema nervioso central y de la necesidad de tratamiento inmediato. Una reacción tóxica del sistema nervioso central a los anestésicos locales consiste en zumbido de oídos, diplopía, adormecimiento alrededor de la boca y discurso lento y farfullante. Es necesario mantener abiertas las vías respiratorias y la paciente debe recibir 100% de oxígeno, con asistencia respiratoria si es necesario. La protección de las vías respiratorias de la paciente y la inyección inmediata de 50 mg de tiopental o 1-2 mg de midazolam generalmente detienen al instante las convulsiones. En el pasado se recomendaba succinilcolina, pero es un potente relajante muscular que requiere la colocación de

Cuadro 24-3. Dosis tóxicas de anestésicos locales de uso común en obstetricia.

Fármaco	Dosis tóxica
Lidocaína	5 mg/kg, sola 7 mg/kg, con epinefrina
Bupivacaína[1]	2.5 mg/kg, sola 3.5 mg/kg, con epinefrina
Cloroprocaína	11 mg/kg, sola 14 mg/kg, con epinefrina
Tetracaína	1.5 mg/kg, sola
Ropivacaína	3 mg/kg, sola 3.5 mg/kg, con epinefrina

[1]Las dosis tan bajas como 90 mg han producido paro cardiaco.
Todas las concentraciones de epinefrina son de 1:200 000.

una sonda endotraqueal con ventilación a presión positiva. Los estudios han indicado que el metabolismo celular aumenta en gran medida durante los episodios convulsivos, de modo que ocurre un aumento definitivo en la oxigenación celular; de esto se desprende el fundamento para utilizar un depresor selectivo del hipotálamo y el tálamo, debido a que estos sitios son el foco de la irritación.

La cardiotoxicidad local inducida por los anestésicos, en particular la bupivacaína, es una consecuencia grave cuando sucede una sobredosis por anestésico local. En general es difícil tratar esta complicación y es posible que la paciente sufra arritmias (taquicardia ventricular) e incluso un paro cardiaco. Para la cardiotoxicidad de la bupivacaína se recomienda la infusión intravenosa de una base lipídica (Intralipid). Las pautas actuales sugieren que una emulsión de lípidos al 20% debe administrarse inicialmente como un bolo de 1.5 ml/kg durante un minuto. Después de terminar el bolo, se inicia infusión continua de 0.25 ml/kg/min. Si la paciente no responde al bolo inicial, pueden administrarse uno o dos bolos adicionales. Es posible aumentar la velocidad de la infusión a 0.5 ml/kg si persiste la hipotensión. La infusión debe continuar hasta 10 minutos después de que la paciente recupere la estabilidad hemodinámica. El límite superior recomendado para la administración es de 10 ml/kg en 30 minutos. Cualquier paciente que haya tenido toxicidad por anestesia local debe someterse a monitoreo durante 12 horas después del suceso; se ha mostrado la recurrencia de la inestabilidad cardiovascular incluso después de la administración de lípidos.

ANESTESIA PARA EL PARTO POR CESÁREA

Con pocas excepciones, todos los partos por cesárea en EU se realizan con anestesia raquídea, epidural o general. Los resultados maternos y neonatales son buenos cuando estas técnicas se realizan de manera eficiente. En 1982, más de la mitad de las cesáreas en EU se realizaron con anestesia general. Para 1998, la tasa había disminuido a menos de 10% de todas las cesáreas. En los últimos años, la anestesia raquídea se ha vuelto más común que la anestesia epidural para el parto por cesárea, principalmente como resultado de la introducción de las agujas raquídeas más novedosas que previenen las cefaleas posteriores a la punción lumbar. Aunque la mayoría de las muertes maternas relacionadas con la anestesia se asocian con el parto por cesárea, la tasa ha continuado disminuyendo en forma espectacular en los últimos decenios y ahora se encuentra en menos de 1.5 muertes relacionadas con la anestesia por cada millón de nacimientos vivos en EU.

Analgesia regional

A. Bloqueo epidural lumbar

El bloqueo epidural lumbar se puede utilizar como método de analgesia para la cesárea y para la analgesia adecuada en el parto vaginal instrumental. Como se mencionó en la discusión sobre la anestesia regional, el principal peligro de la técnica de analgesia regional es el bloqueo de las fibras simpáticas y una disminución en la resistencia vascular, junto con estasis venosa e hipotensión. Sin embargo, esto se puede reducir en gran medida al elevar la cadera derecha de la paciente para prevenir la compresión de la vena cava que ejerce el útero grávido, cuando la paciente está recostada en la mesa de operaciones. Además, el anestesiólogo puede girar 15 a 20 grados a la izquierda la mesa de cirugía para alejar el útero de la vena cava.

De inmediato antes de la cirugía se coloca un catéter epidural o es posible reintroducir para la cirugía el catéter que se haya utilizado para proporcionar alivio del dolor del trabajo de parto. Después de colocar de manera correcta y fijar con esparadrapo el catéter, es necesario girar a la paciente ligeramente para cambiar la posición supina y eliminar el peligro de oclusión de la vena cava cuando se inyecte una dosis de prueba del anestésico local. Se puede emplear lidocaína al 2% con epinefrina 1:200 000 o lidocaína al 2% sin epinefrina si existe inestabilidad cardiovascular. También se pueden utilizar bupivacaína al 0.5% o mepivacaína al 1.5%, con o sin epinefrina (como se describe para la lidocaína). La dosis total para la prueba terapéutica es cercana a 3 ml, que es una cantidad adecuada para valorar si se ha inyectado inadvertidamente el fármaco en el espacio subaracnoideo. Entonces al anestésico se inyecta en dosis con incrementos de 5 ml que después se ajustan para lograr anestesia al nivel sensorial de T4-T6. En general se requiere un volumen total de 18 a 20 ml de anestésico local.

La presión arterial se verifica cada cinco minutos y también se examinan cada cinco minutos los niveles de los dermatomas durante los primeros 20 minutos para evaluar la altura y densidad del bloqueo analgésico. En general se necesita de un periodo de espera de sólo 15-20 minutos para un bloqueo analgésico que permita la incisión. Durante este tiempo, se prepara el abdomen de la paciente con asepsia quirúrgica y se colocan los campos para el parto por cesárea. Si ocurre un periodo breve de hipotensión, se administra con rapidez una infusión con solución de lactato de Ringer. Además, se debe mover el útero para descomprimir la vena cava. Si estas medidas no son suficientes para aliviar el breve periodo de hipotensión, se pueden administrar 5-10 mg de efedrina o 50-100 μg de fenilefrina por vía intravenosa a fin de lograr un leve efecto vasopresor.

B. Bloqueo subaracnoideo

En la actualidad, el bloqueo raquídeo es la anestesia más común en los casos de cesárea electiva en EU. Las ventajas son el inicio inmediato de la analgesia, de modo que no se requiere de un periodo de espera para que el bloqueo se vuelva efectivo, y la ausencia de transmisión del fármaco del compartimento materno al fetal, ya que el anestésico se deposita en el espacio subaracnoideo en cantidades muy pequeñas. Además, este bloqueo puede ser la técnica más sencilla de llevar a cabo, debido a que el sitio final de administración es definido: la identificación del líquido del espacio subaracnoideo. Las ventajas son un inicio más profundo y rápido de hipotensión, y presentación más frecuente de náusea y vómito a causa del predominio parasimpático en la estimulación del aparato gastrointestinal o por hipotensión. En general, el bloqueo subaracnoideo se logra a través de la técnica paramediana o de línea media, cuyos detalles van más allá del alcance de este texto. Los fármacos que se utilizan más comúnmente para la

analgesia subaracnoidea son lidocaína al 5% (50-75 ml) y bupivacaína, 10-12.5 mg. Como ocurre con la técnica epidural lumbar, se prehidrata a la paciente con 500-1 000 ml de lactato de Ringer.

Después de concluir con los aspectos técnicos del procedimiento, se coloca a la paciente en posición supina con el útero desplazado a la izquierda como se describió antes. Si ocurre hipotensión, es necesario empujar más el útero hacia la izquierda para mejorar el retorno de sangre de las extremidades inferiores hacia la circulación y mejorar la presión auricular derecha y, en consecuencia, el gasto cardiaco, y también debe administrarse lactato de Ringer. Si estas medidas no tienen éxito, la paciente debe recibir 5-10 mg de efedrina o 50-100 µg de fenilefrina por vía intravenosa para mantener un leve efecto vasopresor. Durante el periodo de hipotensión, la madre debe recibir oxígeno por medio de mascarilla para aumentar el suministro de oxígeno al lecho uteroplacentario. Las agujas modernas para la anestesia raquídea se asocian con menor frecuencia (1-2%) de cefalea raquídea (PDPH). Como resultado, este tipo de anestesia se está popularizando para la cesárea electiva.

C. Anestesia raquídea-epidural combinada

La combinación de la técnica raquídea con la epidural (CSE) ha aumentado en popularidad y es posible que proporcione anestesia rápida y eficaz para el parto por cesárea. Las ventajas de la CSE incluyen un inicio rápido de la anestesia quirúrgica con menor dosis raquídea y la capacidad para ampliar la duración mediante la activación de la anestesia epidural. El uso de menor dosis del anestésico local puede disminuir la frecuencia de hipotensión materna, que puede tener efectos negativos importantes tanto para la madre como para el feto.

Anestesia general

La anestesia general se indica para el parto por cesárea cuando no es posible utilizar las técnicas regionales debido a coagulopatía, infección, hipovolemia o urgencia. Algunas pacientes prefieren que se les "ponga a dormir" y se niegan a las técnicas regionales.

En términos ideales, la anestesia general en el parto por cesárea causará que la madre esté inconsciente, no sienta dolor y que no tenga recuerdos desagradables del procedimiento; no debe ponerse en peligro al feto y es necesario lograr una depresión mínima y mantener intacta la irritabilidad refleja.

La anestesia general para el parto por cesárea se modifica de manera sustancial con respecto a la técnica típica en otras cirugías no obstétricas. Se emplea una técnica de secuencia rápida con maniobra de Sellick (presión cricoidea) para impedir la broncoaspiración, con reconocimiento de que los riesgos para la paciente obstétrica a término incluyen 1) estómago lleno (y aspiración), 2) dificultad para la laringoscopia e intubación, y 3) desaturación rápida si la intubación no tiene éxito.

A. Preparación de la paciente

En general no se necesitan medicamentos preoperatorios cuando se lleva a la paciente a la sala de cesárea. Advierta a la paciente antes de la cirugía que es posible que tenga una "ventana" de lucidez durante el procedimiento quirúrgico, durante lo cual experimente dolor o escuche voces. Explique que este estado es resultado de la necesidad de mantener un estado analgésico leve a fin de proteger al feto de las grandes dosis de fármacos. Debe prepararse a la paciente con 30 ml de un antiácido sin partículas para evitar la acidez gástrica. La paciente recibe oxígeno al 100% con mascarilla ajustada durante tres minutos antes de la inducción.

B. Procedimiento

Cuando el cirujano está listo para la incisión, se inyectan 2.5 mg/kg de tiopental por vía intravenosa y un asistente ejerce presión cricoidea. De inmediato, deben administrarse 120-140 mg de succinilcolina por vía intravenosa, luego de lo cual se realiza la intubación y se infla el manguito. La intubación se confirma por medio de auscultación y monitoreo del CO_2 teleespiratorio antes de liberar la presión cricoidea y hacer la incisión. Luego de 6-8 respiraciones de oxígeno al 100%, la paciente debe recibir óxido nitroso con oxígeno, en una proporción de 50% cada uno, hasta que se extraiga el feto. Las bajas concentraciones de halotano o isoflurano (0.5%) reducirán la frecuencia de estado de conciencia. Los relajantes musculares de acción intermedia mantienen la parálisis. Debe hacerse el intento de mantener el periodo desde la inducción hasta el parto en menos de 10 minutos. Se requieren cinco minutos para que el barbitúrico se redistribuya a través de la placenta hacia el compartimento materno. Después del parto, es posible aumentar la concentración de óxido nitroso a 70%, si la saturación de oxígeno es mayor a 98%, y se inyectan narcóticos y benzodiacepina por vía intravenosa para complementar la anestesia.

La paciente debe estar totalmente despierta y colocada de lado antes de extubar. Es posible proporcionar analgesia posoperatoria mediante administración de morfina o meperidina controlada por la paciente.

Con este abordaje se anticipan buenos resultados neonatales, si los periodos desde la inducción hasta el parto y del ingreso uterino al parto son mínimos.

Anestesia local

La anestesia local por infiltración como técnica principal para el parto por cesárea se utiliza en muy raras ocasiones. Cuando es así, la técnica local se utiliza para proporcionar anestesia complementaria en pacientes con bloqueo epidural o raquídeo inadecuado. Sin embargo, es posible que haya casos en los que no se disponga de inmediato de anestesia regional o general y quizá se requiera de realizar la cesárea con anestesia local debido a indicaciones relacionadas con el feto (p. ej., bradicardia fetal prolongada durante la primera etapa del trabajo de parto). La inervación general de la pared abdominal se compone de seis de los nervios torácicos más bajos, los nervios ilioinguinales e iliohipogástricos a ambos lados. Los tres nervios principales que forman la inervación sensorial al abdomen terminan en los nervios cutáneos anteriores en la pared abdominal. En la cesárea de urgencia, se puede utilizar lidocaína al 1% en una jeringa de 10 ml con una aguja raquídea de 3.5 pulgadas y calibre 25 que se introduce justo debajo de la piel desde el ombligo hasta cerca de la sínfisis del pubis. Si la incisión sigue este trayecto, la paciente no sentirá dolor. Después se inyectan

las capas subcutánea, muscular y de la vaina de los rectos a medida que se abre el abdomen. Éste es el método más rápido de analgesia y parto por cesárea, y tal vez sea una opción en los casos en que no se dispone de anestesia o ésta no es posible durante cierto periodo. Las principales desventajas de la infiltración local incluyen el potencial de toxicidad sistémica y las dificultades técnicas para proporcionar anestesia adecuada para la cirugía, pero puede salvar la vida del feto cuando se requiere de un parto inmediato por razones asociadas con el feto.

ANESTESIA PARA CIRCUNSTANCIAS OBSTÉTRICAS ESPECIALES

Gestaciones múltiples

A. Psicoanalgesia

La técnica psicoprofiláctica ayuda a preparar a la paciente para la experiencia durante el parto. Cuando el trabajo de parto progresa en forma normal, la psicoanalgesia puede reducir de manera eficiente el temor y mejorar los aspectos placenteros del nacimiento. También facilita que la paciente se prepare para comprender algunas de las complicaciones de las gestaciones múltiples (inercia uterina en la primera etapa del trabajo de parto, atonía uterina en la tercera etapa y la posible necesidad de una cesárea) y reduce la cantidad total de fármacos que se requieren para alcanzar la analgesia.

B. Bloqueo del nervio pudendo

En general, este tipo de bloqueo se reserva para los casos en los que no se dispone de anestesia epidural. La analgesia es más limitada y no proporciona un alivio eficaz del dolor si se requiere versión o extracción caudal del segundo gemelo.

C. Bloqueo epidural

Esta técnica es útil como método analgésico durante la primera etapa, pero sólo se debe utilizar un tipo segmentario (T10-L2) para impedir que aumente el peligro de hipotensión secundaria a la combinación de un segmento grande de bloqueo simpático y la oclusión de la vena cava. El manejo ideal involucra el uso del bloqueo epidural lumbar para la primera etapa del trabajo de parto y un bloqueo caudal bajo para la segunda etapa. La anestesia epidural no afecta el resultado fetal con el parto de gemelos, pero tiene la ventaja de permitir que el obstetra intervenga con más facilidad si el segundo gemelo tiene una presentación anormal. Si la epidural ya se encuentra colocada, se puede evitar la necesidad de anestesia general en caso de requerir una cesárea de urgencia para el nacimiento del segundo gemelo.

D. Bloqueo raquídeo

El bloqueo subaracnoideo bajo se utiliza en raras ocasiones al final de la segunda etapa para el coronamiento, parto y episiotomía. El bloqueo raquídeo bajo no proporciona anestesia suficientemente alta como para permitir la cesárea si se requiriera de urgencia (p. ej., cuando la presentación es anormal o existe prolapso del cordón en el segundo gemelo). En consecuencia, siempre es preferible utilizar anestesia epidural para el parto y alumbramiento de nacimientos múltiples.

E. Analgésicos por inhalación

El óxido nitroso es el único anestésico por inhalación que produce analgesia a bajas concentraciones. Se requiere de experiencia para utilizar esta sustancia en forma segura, porque la paciente embarazada es sensible a los efectos anestésicos del fármaco y es posible que se obnubile con facilidad. La pérdida de los reflejos respiratorios y la broncoaspiración son causas de mortalidad materna.

Se puede utilizar anestesia endotraqueal general para el parto por cesárea de gemelos. La depresión neonatal es más probable si el tiempo entre la inducción y el parto es largo (>8 minutos), en especial si el periodo entre la incisión uterina y el parto también se prolongan (>3 minutos).

Parto con fórceps medio

En la práctica actual los fórceps medios se utilizan rara vez, dado el número limitado de profesionales capacitados en esta técnica. En general el parto por medio de fórceps medio implica tanto rotación como tracción. En consecuencia, el régimen anestésico debe proporcionar relajación al igual que analgesia para el perineo, parte inferior de la vagina y parte superior del canal de parto. A fin de que el obstetra pueda llevar a cabo los procedimientos necesarios para el parto, deben proporcionarse las condiciones óptimas en que se pueda reducir al mínimo el trauma para la madre y el feto. Se prefiere la analgesia regional con bloqueo lumbar, caudal, epidural o subaracnoideo debido a que estos bloqueos proporcionan analgesia y relajación óptima.

Retención de la cabeza

En las raras ocasiones en que el parto de nalgas se complica por la retención de la cabeza, es posible que se requiera la aplicación urgente de fórceps o realizar otras manipulaciones. Si se ha colocado un bloqueo epidural, no se necesitará de analgesia adicional; sin embargo, si no se cuenta con éste, se requerirá anestesia inmediata y relajación pélvica para facilitar el nacimiento rápido y minimizar el traumatismo. La mejor técnica para este propósito es la anestesia general con halotano, después de proteger de manera adecuada a la paciente contra los peligros de la broncoaspiración. La protección debe incluir uso de 30 ml de antiácido oral y oxigenación apropiada, seguido de 200 mg de tiopental por vía intravenosa, 80-100 mg de succinilcolina intravenosa e intubación rápida con maniobra de Sellick. Otro abordaje que se describe en la literatura consiste en administrar 50-100 μg de nitroglicerina intravenosa para relajar el segmento uterino inferior.

Preeclampsia-eclampsia

Síndrome que se describe de manera clásica como hipertensión con proteinuria. Sin embargo, puede afectar múltiples sistemas y se asocia con otras variantes, la más notable de las cuales es el síndrome HELLP, que incluye la constelación de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y bajo recuento plaquetario. La preeclampsia-eclampsia representa cerca de 20% anual de muertes maternas en EU. La principal característica

de esta enfermedad es el espasmo arterial generalizado y la disfunción endotelial. A medida que se extiende la gestación, existe una tendencia de que los líquidos pasen del compartimento vascular al extravascular, lo que produce hipovolemia —a pesar de la ampliación del espacio de líquido extracelular—.

Se estima que alrededor de 50% de las pacientes con eclampsia que fallecen tienen hemorragias del miocardio o áreas de necrosis focal. Es probable que los trastornos graves en el funcionamiento del sistema nervioso central ocurran por vasoespasmo cerebral. El manejo anestésico óptimo de estas pacientes durante el periodo intraparto debe incluir una valoración preanestésica cuidadosa de los sistemas cardiovascular y nervioso central.

Los cambios fisiológicos de la preeclampsia-eclampsia grave se exageran debido al bloqueo regional, como resultado de la restricción del volumen intravascular que puede conducir a depresión considerable de la presión arterial. Pequeños subgrupos de estas pacientes sufren de reducción en el gasto cardiaco (en comparación con el embarazo normal), disminución en el espacio de líquido intravascular y aumentos notables en la resistencia vascular sistémica (SVR). Las pacientes con graves cambios hemodinámicos quizá requieran monitoreo directo de las presiones de la arteria pulmonar y de enclavamiento para manejar el trabajo de parto y los efectos de la anestesia epidural. Este bloqueo aumenta el flujo de sangre en el útero debido a la reducción favorable de la SVR, en tanto que se mantengan en forma adecuada las presiones de llenado central y la presión arterial media.

Las técnicas anestésicas regional y general se utilizan para el manejo de las pacientes con preeclampsia. Las contraindicaciones para la anestesia regional incluyen coagulopatía y urgencia del parto en casos de pruebas que indiquen sufrimiento fetal. Esto último representa un factor que se contrapone al uso de un tiempo excesivo para colocar un bloqueo raquídeo o espinal si el bebé requiere nacer de inmediato.

Es posible que se prefiera la anestesia epidural a la raquídea en casos de hipertensión grave. Se piensa que el inicio más graduado del bloqueo simpático con esta técnica produce menos hipotensión que el bloqueo raquídeo. Sin embargo, la evidencia reciente sugiere que una precarga adecuada de volumen en estas pacientes, que por definición tienen hipovolemia intravascular, produce respuestas hemodinámicas similares hacia ambas técnicas regionales. Se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos. Sin embargo, en la actualidad se alienta el uso de anestesia raquídea y epidural para el control de las pacientes con preeclampsia. Los obstetras han adquirido conciencia de que la anestesia epidural es un auxiliar valioso para el manejo de la hipertensión como resultado del alivio del dolor, al igual que por la vasodilatación que produce el bloqueo epidural. En el pasado se evitaba esta técnica a causa de preocupaciones exageradas acerca de la hipotensión; ahora se alienta la anestesia epidural si el estatus volumétrico de la paciente se maneja de manera adecuada y si el cuadro clínico no se complica por la presencia de coagulopatía.

Hemorragia y choque

Las urgencias obstétricas durante el parto demandan diagnóstico y tratamiento inmediatos para obtener un resultado favorable tanto con la madre como con el feto. La placenta previa y el desprendimiento placentario se pueden acompañar de graves hemorragias maternas. Es posible que lo indicado sea un manejo obstétrico intensivo, pero el uso óptimo de la anestesia representará un papel importante en la reducción de las tasas de morbilidad y mortalidad materno-fetales. La principal amenaza para la madre es la pérdida de sangre, que reduce el volumen efectivo de sangre circulante y su potencial de oxigenación. De manera similar, el principal peligro para el feto es la disminución en la perfusión uteroplacentaria como consecuencia de la hipovolemia e hipotensión maternas. La tasa de mortalidad perinatal que se asocia con casos de placenta previa y desprendimiento de placenta va de 15 a 20% en algunos estudios hasta 50 a 100% en otros. Las tasas totales de morbilidad y mortalidad tanto para el feto como para la madre dependen de la edad gestacional y salud del feto, el grado de la hemorragia y el tratamiento que se aplique.

El buen manejo anestésico demanda interconsulta pronta. Es necesario que desde el principio se coloquen catéteres intravenosos confiables. Además, deben hacerse recomendaciones para tratamiento y control del estado de choque. A menudo se indica pronta cesárea. La ketamina puede mejorar la presión arterial para la inducción. Un método relajante modificado de anestesia general con óxido nitroso-oxígeno proporcionará mejoría en la oxigenación tanto para la madre como para el feto y tendrá un efecto mínimo sobre la presión arterial materna. A medida que avance la cirugía, quizá se necesite administrar grandes volúmenes de sangre y líquidos intravenosos tibios o incluso vasopresores cuando sea imperativo. El bloqueo regional está contraindicado en casos de hipovolemia.

Prolapso del cordón umbilical

Es una urgencia obstétrica aguda que representa una grave amenaza para el feto. A menudo, debido a confusión, el comportamiento irracional del personal médico puede poner en riesgo la vida de la madre. Por ejemplo, es posible que se intente inducción rápida y caótica de la anestesia, sin atención a muchos de los detalles esenciales de seguridad. Como es natural, el prolapso del cordón umbilical es incompatible con la supervivencia del feto, a menos que la parte de presentación se eleve de inmediato y se mantenga en esa posición para evitar la compresión del cordón. Entonces debería contarse con el tiempo adecuado para la inducción metódica y segura de la anestesia. En cuanto el abdomen está preparado y cubierto con los campos quirúrgicos se induce la anestesia general. En el apresuramiento de la situación de urgencia, el anestesiólogo debe conservar una actitud meticulosa en su evaluación y manejo de la vía respiratoria de la madre. La intubación errónea, y el parto cardiorrespiratorio que ocurre como consecuencia, representan la principal causa de mortalidad materna asociada con la anestesia.

Parto de nalgas

Cuando existe una presentación de nalgas se puede utilizar anestesia epidural para el trabajo de parto. La necesidad de una extracción caudal no aumenta por el uso de este tipo de técnica, y una epidural exitosa puede prevenir la necesidad de anestesia general si surgiera una urgencia durante el parto.

Si al momento del parto no está colocado un bloqueo epidural, el anestesiólogo debe estar preparado para proceder con anestesia general endotraqueal inmediata si la cabeza fetal queda retenida. Deben prepararse los fármacos, monitores y equipo anestésico en anticipación de un caso de este tipo.

Debido a que el parto vaginal de nalgas se asocia con mayor riesgo de mortalidad perinatal en embarazos simples, se necesita de excelente cooperación y comunicación entre el obstetra y el anestesiólogo para tener éxito en un parto atraumático. En la actualidad, en lugar del parto vaginal, la mayoría de los obstetras realizan una cesárea en casos de fetos únicos en presentación de nalgas.

Cesárea de urgencia

La anestesia general es la técnica más adecuada para una cesárea de urgencia. Implica la colocación de una sonda endotraqueal con manguito inflado para proteger a la paciente de la broncoaspiración del contenido gástrico luego de la administración del barbitúrico adecuado y de un relajante muscular para facilitar la intubación. Deben tomarse varias medidas de seguridad: 1) administre 30 ml de un antiácido sin partículas (citrato de sodio) en un periodo de 15 minutos de la inducción; 2) logre la desnitrogenación con 100% de oxígeno con mascarilla ajustada; 3) inyecte 2.5 mg/kg de tiopental intravenoso; 4) aplique la maniobra de Sellick; 5) administre 100-120 mg de succinilcolina intravenosa; 6) intube la tráquea e infle el manguito; 7) aplique 6-8 respiraciones profundas con oxígeno al 100%; 8) a continuación administre óxido nitroso al 50% con oxígeno al 50%, la mitad de la concentración alveolar mínima (MAC) de los agentes volátiles, y mantenga la relajación con relajantes musculares; 9) complemente con narcóticos de acción corta y midazolam después del parto del recién nacido.

Tales pasos deben instituirse con rapidez y con una comunicación eficiente entre el anestesiólogo y el obstetra, que debería haber realizado el lavado quirúrgico y estar preparado para la incisión. Con este método, se puede inducir la anestesia y extraer al feto en el curso de 30 minutos desde el momento en que se ordena la cesárea. Para prevenir la oclusión de la vena cava por presión del útero grávido, debe colocarse una cuña bajo la cadera derecha de la paciente o girar ligeramente la mesa de operaciones hacia la izquierda.

ANESTESIA PARA COMPLICACIONES NO OBSTÉTRICAS

Los anestesiólogos utilizan el siguiente sistema de clasificación que desarrolló la American Society of Anesthesiologists (ASA, Sociedad Estadounidense de Anestesiología). Se emplea en situaciones tanto urgentes como no urgentes para llevar registro del estado físico y valorar que estén disponibles los materiales apropiados para el procedimiento que se anticipa.

Clase 1: Sin alteración orgánica, fisiológica, bioquímica o psiquiátrica

Clase 2: Alteración sistémica de leve a moderada que puede relacionarse o no con la razón de la cirugía; cardiopatía que limita ligeramente la actividad física, hipertensión esencial, anemia, extremos etarios, obesidad, bronquitis crónica)

Clase 3: Grave alteración sistémica que puede relacionarse o no con la razón de la cirugía (cardiopatía que limita las actividades, hipertensión mal controlada, diabetes mellitus con complicaciones vasculares, enfermedad pulmonar crónica que limita las actividades)

Clase 4: Grave alteración sistémica potencialmente mortal, con o sin cirugía (p. ej., insuficiencia cardiaca congestiva, angina progresiva, disfunción pulmonar, renal y hepática avanzada)

Clase 5: Paciente moribundo que tiene pocas probabilidades de supervivencia pero que se somete a cirugía como último recurso (esfuerzo de reanimación) (p. ej., hemorragia incontrolable como aquella que proviene de ruptura de un aneurisma abdominal, traumatismo cerebral, embolia pulmonar)

Cirugía de urgencia (E): Cualquier paciente en el que se requiere una cirugía urgente (p. ej., una mujer previamente sana de 30 años que requiere legrado para hemorragia moderada pero persistente [ASA clase IE]).

Hipertensión

La enfermedad cardiovascular hipertensiva preexistente en una mujer embarazada debe diferenciarse de la preeclampsia-eclampsia. A diferencia de esta última, en general las manifestaciones de enfermedad hipertensiva se presentan antes de las 20 semanas del embarazo y persisten luego del parto. En sí misma, la enfermedad no tratada representa un grave reto para el obstetra y aumenta los riesgos para la madre y el feto. La hipertensión crónica no es una contraindicación específica para cualquiera de las opciones de anestesia, pero el anestesiólogo debe evaluar y controlar las anormalidades en el volumen y resistencia vascular para prevenir un episodio de hipotensión. Es posible que se seleccione analgesia sistémica con sedantes para el alivio del dolor en la primera etapa del trabajo de parto, pero sigue siendo una situación de peligro.

Cardiopatía

El embarazo junto con cardiopatía presenta dificultades serias para el manejo anestésico. Las pacientes con cardiopatía reumática o congénita de clase I o II por lo general tienen buenas condiciones durante el embarazo. Excepto por las pacientes con gasto cardiaco fijo (estenosis grave de la aorta o estenosis mitral), el bloqueo epidural para la analgesia regional proporciona el manejo ideal para aliviar el dolor de la primera y segunda etapas del trabajo de parto. Esto evita problemas indeseables durante el parto, como ansiedad, taquicardia, aumento en el gasto cardiaco y la maniobra de Valsalva. Es posible activar el catéter epidural lumbar para la analgesia de la primera etapa con niveles sensoriales de los segmentos T10 a L2. Con la técnica epidural restringida, en general se evitarán las grandes variaciones en presión arterial y se proporcionará una analgesia adecuada.

Las pacientes con cardiopatía valvular deben someterse a evaluación minuciosa antes del inicio del trabajo de parto, de modo que el anestesiólogo pueda determinar los riesgos del bloqueo regional, la tolerancia a la carga de volumen y la sim-

patectomía, y determinar la necesidad de monitoreo invasivo. Estas pacientes requieren una exploración física cuidadosa, electrocardiografía, ecocardiografía y valoración con Doppler de las válvulas y de la función ventricular izquierda.

Es posible que las pacientes con estenosis no toleren la carga de líquidos o el bloqueo simpático. La anestesia epidural con narcóticos no proporciona analgesia completa para el trabajo de parto, pero quizá sea una opción apropiada si la paciente no tolera los efectos autónomos de los anestésicos locales. Las pacientes con regurgitación valvular generalmente tienen una respuesta adecuada con esta reducción precarga de la anestesia epidural local. En caso de lesiones graves, lo indicado es realizar un monitoreo central de la precarga.

El síndrome de Marfan y la cardiopatía isquémica requieren de un manejo pronto e intensivo del dolor del trabajo de parto para prevenir la hipertensión y taquicardia. Se recomienda la anestesia epidural lumbar inicial con mezclas de narcóticos/anestésicos locales.

Diabetes mellitus

La diabetes implica problemas únicos para el manejo anestésico debido a los peligros para el feto. La paciente con diabetes requiere un régimen detallado de atención prenatal que se extienda hasta el periodo durante el parto y el periodo neonatal. Lo que es más, la hipotensión representa un riesgo anestésico en situaciones de reserva fetal reducida, como las que son comunes en la diabetes. Es mejor manejar la fase latente del trabajo de parto con apoyo psicológico, sedantes leves o tranquilizantes. La última parte se puede controlar con dosis intravenosas pequeñas de narcóticos o con bloqueo epidural. Si el trabajo de parto continúa sin indicación de sufrimiento fetal y se desea analgesia para la segunda etapa, es apropiado utilizar un bloqueo local o del pudendo o un bloqueo epidural o bloqueo en silla de montar. Si se permite que la paciente pase por el estrés del trabajo de parto, pero es evidente la descompensación del feto, debe realizarse de inmediato un parto instrumental, con énfasis en la prevención de la hipotensión. Si el tiempo lo permite, puede utilizarse un bloqueo regional cuidadoso. Si no hay tiempo para la colocación de dicho bloqueo, lo indicado es utilizar anestesia general de urgencia por medio de sonda endotraqueal. Es necesario medir las concentraciones de glucosa durante la operación, porque la paciente en estado de inconsciencia no puede informar un episodio de hipoglucemia.

Dificultades gastrointestinales

Los músculos estriados gastrointestinales tienen una reducción en el tono y motilidad durante el embarazo. Algunas dificultades médicas de origen gastrointestinal representan problemas especiales de manejo en el periodo intraparto. Es frecuente que la úlcera péptica mejore durante el embarazo, pero en algunos casos la enfermedad empeora en el tercer trimestre y causa graves problemas durante el trabajo de parto y en el periodo posparto inmediato. Las úlceras perforadas y la hematemesis son raras en el trabajo de parto. No obstante, se necesita de un buen manejo de la analgesia durante el parto para reducir la ansiedad y el temor.

La colitis ulcerativa puede empeorar durante el embarazo. Las tasas de mortalidad perinatal y materna no aumentan porque, en general, el manejo sintomático es adecuado. La ileítis regional se agrava durante el embarazo.

La pancreatitis crónica puede reactivarse durante el embarazo. En ocasiones, en el tercer trimestre se presenta pancreatitis aguda. Los valores importantes de laboratorio son la elevación en la amilasa sérica y la reducción en las concentraciones séricas de calcio, junto con los síntomas típicos de dolor epigástrico y náusea y vómito.

Las técnicas de bloqueo simpático no están contraindicadas para el manejo anestésico de la primera y segunda etapas del trabajo de parto en estos trastornos gastrointestinales que quizá coincidan con el embarazo. Desde una perspectiva clínica, es deseable aliviar la ansiedad y temor en la primera etapa del trabajo de parto, porque la tensión puede exacerbar la patología. En consecuencia, debe considerarse la administración de una combinación de tranquilizante-narcótico al inicio de la primera etapa del trabajo de parto y luego un bloqueo epidural lumbar para el manejo de la primera y segunda etapas. Es posible administrar un bloqueo subaracnoideo para el control exitoso de la segunda etapa del trabajo de parto, con el uso de un verdadero bloqueo en silla de montar que anestesie principalmente las fibras sacras.

Trastornos psiquiátricos

La mayoría de las pacientes que se acercan al parto consideran la experiencia como uno de los momentos más felices de su vida. Sin embargo, algunas pacientes atraviesan por un intenso estrés emocional durante el tercer trimestre y a medida que se aproxima el parto.

El obstetra y el anestesiólogo deben charlar abiertamente con la paciente psiquiátrica acerca de los problemas del trabajo de parto y del manejo del parto en sí, y ofrecer sugerencias para el control de la incomodidad, de modo que la madre sufra el mínimo estrés emocional. La técnica ideal es combinar el uso del bloqueo epidural lumbar para la primera etapa y del bloqueo epidural lumbar o caudal para la segunda etapa. Es mejor indicar con cuidado a la paciente las razones para elegir la técnica y revisar con ella los aspectos técnicos del procedimiento, de modo que no se alarme cuando se intente el bloqueo. Es preferible utilizar estas técnicas porque permiten una analgesia temprana y continua durante el trabajo de parto y el parto en sí.

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DE LA ANESTESIA

Reanimación de la madre

La anestesia es responsable de 10% de muertes maternas. La causa más común de muerte materna es la incapacidad para intubar la tráquea al momento de inducir la anestesia general. Con menos frecuencia, los fallecimientos provienen de la inyección intravascular inadvertida de un anestésico local (reacción tóxica) o por la inyección intratecal involuntaria de un anestésico (raquídea total)

Cuando se enfrenta el colapso cardiovascular de la madre debe iniciarse la reanimación cardiopulmonar (CPR):

1. Establezca una vía respiratoria permeable
2. Aspire el moco, la sangre y el vómito con un aparato de aspiración traqueal. Utilice un laringoscopio para la visualización directa de las vías respiratorias e intube la tráquea.
3. Administre oxígeno por medio de respiración artificial, si las respiraciones están ausentes o son débiles. Si ha ocurrido anestesia raquídea alta, continúe ventilando a la paciente hasta que se disipe la parálisis del diafragma.
4. Administre vasopresores por vía intravenosa (efedrina 10-20 mg). Coloque a la paciente en posición supina en cuña con los pies elevados, y administre transfusiones de plasma, expansores de plasma, y sangre para el choque traumático o hemorrágico.
5. Trate de manera específica las arritmias cardiacas de acuerdo con las recomendaciones del soporte vital cardiovascular avanzado (ACLS).
6. Proporcione masaje cardiaco en ausencia de ritmo o presión arterial adecuados.
7. Considere el parto inmediato por cesárea para salvar al feto y mejorar el retorno venoso si la paciente no responde de inmediato a los esfuerzos.

Es posible evitar el parto cardiorrespiratorio completo si se reconocen los síntomas prodrómicos y se tratan de inmediato. El bloqueo raquídeo total se reconoce por el bloqueo sensorial y motor excesivo y denso ante una inyección de prueba de anestesia local a través del catéter epidural. Deben evitarse las inyecciones adicionales y dar soporte a la presión arterial de la paciente con líquidos, cambio de colocación y vasopresores.

La inyección intravascular de anestésico local se reconoce desde el principio por los síntomas de somnolencia, agitación, *tinnitus*, hormigueo peribucal, bradicardia e hipotensión leve. De inmediato debe administrarse oxígeno al 100% y una pequeña dosis de diazepam (5 mg), midazolam (1 mg) o tiopental (50 mg). Quizá no se requiera de tratamiento adicional. Es necesario vigilar estrechamente a la paciente y retirar el catéter epidural.

Aya A.G.M., Mangin R., Vialles N., Ferrer J.M., Robert C., Ripart J., de La Coussaye J.E. Patients with severe preeclampsia experience less hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery than healthy parturients: A prospective cohort comparison. *Anesth Analg* 2003;97:867-872. PMID: 12933418.

Bucklin B.A., Hawkins J.L., Anderson J.R., *et al.* Obstetric anesthesia workforce survey: Twenty-year update. *Anesthesiology* 2005;103:645-653. PMID: 16129992.

Hawkins J.L., Chang J., Palmer S.K., Charles P., Callaghan W.M. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979-2002. *Obstet Gynecol* 2011;117:69-74. PMID: 21173646.

MacKay A.P., Berg C.J., Atrash H.K. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2001;97:533-538. PMID: 11275024.

Mhyre J.M. What's new in obstetric anesthesia in 2009? An update on maternal patient safety. *Anesth Analg* 2010;111:1480-1487. PMID: 20861422.

Practice guidelines for obstetric anesthesia: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2007;106:843-863. PMID: 17413923.

Toledo P. The role of lipid emulsion during advanced cardiac life support for local anesthetic toxicity. *Int J Obest Anesth* 2011;20:60-63. PMID: 21112763.

Visalyaputra S., Rodanant O., Somboonviboon W., Tantivitayatan K., Thienthong S., Saengchote W. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia: A prospective randomized, multicenter study. *Anesth Analg* 2005;101:862-868. PMID: 16116005.

Weinberg G.L. Lipid infusion therapy: Translation to clinical practice. *Anesth Analg* 2008;106:1340-1342. PMID: 18420841.

Wong C.A., Scavone B.M., Peaceman A.M., *et al.* The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. *N Engl J Med* 2005;352:655-665. PMID: 15716559.

25 Trastornos quirúrgicos en el embarazo

booksmedicos.org

Ella Speichinger, MD
Christine H. Holschneider, MD

La frecuencia de enfermedades quirúrgicas es la misma en pacientes embarazadas y no embarazadas. En un total de 1.5-2% de todos los embarazos se requiere intervención quirúrgica no obstétrica. Con frecuencia, los síntomas iniciales de los trastornos quirúrgicos son similares en pacientes gestantes y no gestantes. Los trastornos más comunes que demandan cirugía en el embarazo son la apendicitis, colecistitis, obstrucción intestinal, torsión de los anejos, traumatismos y enfermedades cervicales y mamarias. Es posible realizar un número limitado de estudios imagenológicos durante el embarazo si sus resultados alterarían en forma significativa el manejo. El segundo trimestre es el periodo preferido para la cirugía que no es urgente. En ningún trimestre debe demorarse la cirugía si se sospecha infección sistémica o enfermedad grave, ya que esto se relaciona con mayor riesgo para la madre y el feto. Cuando sea posible, debe usarse anestesia regional. El embarazo no cambia el pronóstico, el cual depende en gran medida del grado de enfermedad al momento del diagnóstico. El abordaje multidisciplinario con medicina maternofetal, cirugía, anestesia y neonatología durante la planeación del tratamiento resulta invaluable para obtener resultados óptimos tanto para el feto como para la madre.

En 1.5-2% de todos los embarazos se llevan a cabo cirugías aparte de la cesárea. Las alteraciones en anatomía y fisiología, al igual que los riesgos potenciales para la madre y el feto, dificultan el diagnóstico y manejo de los trastornos quirúrgicos durante el embarazo. Los intereses de la madre y del feto se protegen mejor cuando se cuenta con la colaboración activa entre el obstetra y el anestesiólogo, neonatólogo y cirujano general durante el periodo de diagnóstico y manejo de los trastornos quirúrgicos no obstétricos. Es imperativo que el obstetra esté bien informado sobre la influencia que tiene este tipo de enfermedades sobre el embarazo y viceversa, los riesgos de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos sobre el feto y el manejo apropiado del parto prematuro en el periodo posoperatorio inmediato.

Los trastornos quirúrgicos pueden ser incidentales o relacionarse de manera directa con el embarazo. La valoración diagnóstica requiere de la obtención cuidadosa y sensible de los signos físicos, que en ocasiones demanda que no se empleen auxiliares diagnósticos complejos que implican riesgo para el feto en desarrollo. La buena capacidad de juicio acerca del momento oportuno, los métodos y el grado del tratamiento resulta importante. En ausencia de peritonitis, perforación de vísceras o hemorragia, los trastornos quirúrgicos durante la gestación tienen generalmente pocos efectos sobre el funcionamiento de la placenta y el desarrollo fetal.

CONSIDERACIONES RELACIONADAS CON LA MADRE

El embarazo se acompaña de cambios fisiológicos y anatómicos que alteran la valoración y manejo de la paciente de cirugía. El aumento de 30 a 50% en el volumen de plasma durante el embarazo afecta el gasto cardiaco y puede alterar la distribución de los fármacos y los resultados en análisis de laboratorio. Existe un incremento en la masa eritrocitaria, pero no tanto como en el volumen plasmático, lo cual produce ligera anemia fisiológica. La presión coloidosmótica disminuye durante el embarazo. Se ve aumento en el líquido intersticial como edema leve, en particular en las extremidades inferiores. La resistencia vascular sistémica desciende durante el embarazo. Las presiones arteriales sistólica y diastólica descienden de manera característica al inicio del segundo trimestre, con regreso gradual a la línea basal al aproximarse el término. La capacidad residual de la función pulmonar disminuye debido a la limitación en la excursión del diafragma. La respiración por minuto aumenta debido al incremento en el volumen corriente y en la frecuencia respiratoria. Existe una leve alcalosis respiratoria compensada. El aumento en el flujo de sangre a los riñones se hace evidente en el incremento en la tasa de filtración glomerular y en la disminución de las concentraciones de creatinina sérica y de nitrógeno ureico en sangre. También se reduce la motilidad intestinal, lo cual conduce a demora en el vaciado gástrico y estreñimiento. El útero de mayor tamaño puede alterar la relación anatómica entre los diferentes órganos. Cuando la paciente está en posición supina, el útero agrandado puede comprimir la vena cava inferior y provocar síndrome hipotensivo por compresión de la vena cava.

ACOG Committee Opinion No. 284: Nonobstetric surgery in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:431. PMID: 12907126.

Price L.C, Slack A., Nelson-Piercy C. Aims of obstetric critical care management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:775-799. PMID: 18693071.

CONSIDERACIONES RELACIONADAS CON EL FETO

La atención óptima a la paciente quirúrgica embarazada requiere que se reduzcan al mínimo los peligros potenciales para el feto; éstos incluyen los riesgos asociados con la enfermedad materna, con los procedimientos radiológicos para diagnóstico, los fármacos terapéuticos, la anestesia y la cirugía. La evaluación de los riesgos y beneficios para la madre es relativamente fácil, pero lo es menos para el feto, debido a su relativa inaccesibilidad.

Existen varias modalidades de estudios con imágenes de las que se dispone para el diagnóstico durante el embarazo, incluyendo ecografía (US), imágenes por resonancia magnética (MRI), tomografía computarizada (CT) y radiografías.

Exposición a la radiación

Aunque no se han informado efectos dañinos definitivos del uso diagnóstico de US y MRI durante el embarazo, la exposición a la radiación se asocia con riesgos para el feto. Es posible utilizar de manera cuidadosa ciertos procedimientos diagnósticos limitados con CT o radiografía para la valoración de la paciente embarazada. Es necesario proteger en lo posible al feto. El riesgo de efectos fetales adversos que se asocia con la exposición a la radiación cambia según la edad gestacional y se relaciona con la dosis de radiación que se emite hacia el feto. Estos riesgos se ubican principalmente en dos categorías: teratogenicidad y carcinogenicidad. Por ejemplo, en las primeras dos semanas a partir de la fertilización, el embrión está más susceptible a un problema de implantación; si no se afecta la implantación, la teratogenicidad es sumamente improbable. Antes de las ocho semanas, el feto está en riesgo de restricción del crecimiento inducida por la radiación. A las 8-15 semanas, el embrión está en mayor propensión a retraso mental, con riesgo cercano a 4% si se expone a 10 cGy y 60% a 150 cGy. Los efectos teratogénicos son poco probables en embriones mayores a las 20 semanas. Los defectos fetales más comunes que se observan con radiación fetal directa de 10 cGy o más son microcefalia, retraso mental, restricción del crecimiento intrauterino y anormalidades oculares. La evidencia actual sugiere que no existe incremento en los riesgos estructurales o del desarrollo en el feto con dosis de radiación menores a 5 cGy. Existe un segundo grupo de preocupaciones relacionadas con la exposición a la radiación dentro del útero y su asociación con un aumento en las neoplasias en la infancia. El riesgo parece relacionarse con la dosis. La exposición natural antecedente del feto a la radiación se estima en 0.1 cGy. Se considera que la exposición fetal a 2-5 cGy se traduce en riesgo relativo de 1.5-2.0 de presentar un cáncer mortal durante la infancia, con reconocimiento de que el riesgo absoluto sigue siendo muy bajo (2 en 2 000). El cuadro 25-1 resume los estimados de exposición fetal a la radiación según diversos procedimientos diagnósticos.

Cuadro 25-1. Estimaciones de la exposición fetal a la radiación debido a los procedimientos radiológicos diagnósticos comunes.

Procedimiento	Exposición fetal cGy (rad)
Radiografía de tórax (dos placas)	$2–7 \times 10^{-5}$
Mamografía (4 placas)	$7–20 \times 10^{-3}$
Radiografía de abdomen (1 placa)	0.1–0.3
Radiografía de cadera (1 placa)	$1–2 \times 10^{-3}$
Gammagrafía de ventilación-perfusión	0.01–0.04
CT helicoidal de tórax	$1–10 \times 10^{-3}$
CT de abdomen	1.7–3.5
CT de pelvis	1.0–4.6

Nota. Gray (Gy) es la unidad del Sistema Internacional que se utiliza para la dosis de radiación absorbida, rad, que es la unidad antigua pero que aún se utiliza comúnmente (1 Gy = 100 rad; 1 cGy = 1 rad). La exposición radiográfica por un solo procedimiento diagnóstico a menos de 5 cGy (5 rads) no se ha asociado con aumento en las anormalidades fetales o pérdida del embarazo. Aunque se han indicado preocupaciones relacionadas con la exposición en el rango de 5-10 cGy (5-10 rads), no se conoce que exista riesgo grave del desarrollo para el feto hasta que la dosis absorbida alcance 10 cGy (10 rads).

Exposición al contraste

Por tradición, se ha recomendado que se evite el uso de contraste de yodo durante el embarazo. Aunque los estudios *in vivo* con animales no han documentado teratogenia, la instilación de contraste iónico directamente en el saco amniótico durante la amniofetografía ha provocado hipotiroidismo neonatal. Se ha informado que el uso intravenoso de medios de contraste no iónicos no tiene efecto sobre la función tiroidea neonatal. En vista de los datos existentes, el American College of Radiology (Colegio Estadounidense de Radiología) declara que no es posible llegar a conclusiones definitivas con respecto a la seguridad del contraste yodado intravascular y recomienda que sólo se utilice en el embarazo cuando sea necesario. Antes de administrarlo, es importante ponderar la información que se obtendrá al añadir el contraste de yodo y obtener un consentimiento informado. Es esencial que los lactantes cuyas madres hayan recibido este contraste se sometan a pruebas de función tiroidea después de nacer.

El gadolinio cruza la placenta y se piensa que los riñones fetales lo excretan hacia el líquido amniótico. Existe una preocupación teórica acerca de la toxicidad relacionada con la persistencia de gadolinio libre. El American College of Radiology desalienta el uso de esta sustancia durante el embarazo, al declarar que sólo se debe utilizar si es absolutamente esencial y después de obtener consentimiento informado. Sin embargo, la US Food and Drug Administration clasifica el gadolinio como un fármaco clase C, en tanto que la European Society of Radiology (Sociedad Europea de Radiología) afirma que, con base en la evidencia disponible, el uso de gadolinio durante el embarazo parece ser seguro.

En resumen, los procedimientos radiológicos preoperatorios de rutina no están justificados. No obstante, si el manejo clínico de la paciente embarazada se alterara de manera significativa dependiendo de los hallazgos de un procedimiento radiológico que se lleve a cabo de manera juiciosa, en general se justifica el riesgo limitado de exposición fetal. El uso de gadolinio debe considerarse únicamente si la información diagnóstica que se obtenga del estudio será esencial para la salud materna. Cuando se requieren múltiples imágenes diagnósticas, puede ser útil consultar con un experto en dosimetría para calcular la dosis fetal estimada.

Riesgos quirúrgicos y anestésicos

Por fortuna, la mayoría de las mujeres que requieren cirugía durante el embarazo están relativamente sanas en otros sentidos y siguen un progreso posoperatorio sin complicaciones. En general, la seguridad de la cirugía no obstétrica y de la anestesia general en el embarazo están bien establecidas. No obstante, durante la gestación existe aumento en algunos de los riesgos asociados con la cirugía y la anestesia y los procedimientos puramente electivos deben posponerse hasta terminar el embarazo. Los estudios individuales han sugerido un posible incremento en los defectos del tubo neural; otros registros han documentado efectos adversos que incluyen bajo peso al nacer, nacimiento prematuro, restricción del crecimiento intrauterino y muerte neonatal temprana, pero se piensa que éstos se correlacionan con el padecimiento subyacente que motiva el procedimiento quirúrgico. Una reseña de 54 artículos de investigación que documenta los resultados en el embarazo de procedimientos quirúrgicos no obstétricos realizados entre 1966 y 2002, encontró una baja tasa de aborto espontáneo, anormalidades congénitas y parto prematuro, pero no se puede llegar a conclusiones definitivas ya que no se cuenta con un grupo control adecuado. En consecuencia, a pesar de la seguridad general de las sustancias anestésicas en el embarazo, sigue habiendo ciertas preocupaciones relacionadas con teratogenicidad en la primera etapa de la gestación y todas las cirugías, excepto las verdaderamente urgentes, deben posponerse hasta el segundo trimestre. Asimismo, se prefiere el segundo al tercer trimestre como periodo para las cirugías, ya que el riesgo de parto prematuro y aborto espontáneo es menor en esa fase. Siempre que sea posible, debe utilizarse anestesia regional. Los anestésicos locales que se usan en la actualidad, a las dosis recomendadas, no tienen asociada ninguna toxicidad reproductiva conocida. En términos generales, el uso posoperatorio a corto plazo de sustancias analgésicas narcóticas, que con frecuencia se administran en combinación con paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos antes de las 32 semanas, no parece tener ningún efecto adverso en el feto.

Debido a que la asfixia intrauterina es uno de los principales riesgos para el feto como consecuencia de la cirugía materna, son importantes la vigilancia y mantenimiento del transporte materno de oxígeno, la afinidad por el oxígeno, la PO_2 arterial y el flujo de sangre a la placenta durante los periodos preoperatorio, operatorio y posoperatorio. Para gestaciones de más de 18 semanas, debe prestarse atención al desplazamiento del útero a fin de prevenir la compresión de la vena cava cuando se coloque a la paciente en posición supina. La administración de oxígeno suplementario y el mantenimiento del volumen circulante también ayudan en la oxigenación del feto. La reducción en la presión arterial de la madre puede conducir directamente a hipoxia fetal. El uso de vasopresores, en especial aquellos con actividad alfaadrenérgica predominante, se asocia con reducciones mayores en la perfusión uteroplacentaria por constricción vascular directa y aumento en el tono uterino. La efedrina, con su efecto betaadrenérgico periférico, produce mucho menos vasoespasmo y por tradición ha sido el vasopresor preferido con las pacientes embarazadas, en especial para el tratamiento de las complicaciones hipotensivas de la anestesia regional. Los datos más recientes indican que la fenilefrina es una buena alternativa sin efectos fetales indeseables.

Para garantizar el bienestar del feto, debe utilizarse un monitoreo electrónico continuo de la frecuencia cardiaca del feto cuando se realice cirugía materna después de las 24 semanas de gestación, siempre y cuando el dispositivo de vigilancia pueda funcionar fuera del campo quirúrgico estéril. En algunos casos se puede considerar el monitoreo electrónico fetal intraoperatorio en embarazos que aún no alcanzan la viabilidad, para facilitar la colocación y oxigenación de la madre. Como mínimo, si el feto se considera viable, se aconseja el monitoreo electrónico y de las contracciones, tanto antes como después del procedimiento, para evaluar el bienestar fetal y determinar la presentación de signos de parto prematuro.

La gravedad de la respuesta inflamatoria asociada con la enfermedad que motiva la cirugía parece ser más importante para determinar el resultado del embarazo que el uso de anestesia o del procedimiento quirúrgico en sí. En procedimientos como la laparotomía exploratoria, el trabajo de parto prematuro no parece ser un resultado común, a menos que ocurra perforación visceral y peritonitis o que se realice un procedimiento en una zona pélvica baja con manipulación importante del útero. El uso profiláctico de tocolíticos en estos casos motiva polémica. A menudo, una sola dosis de una sustancia betaadrenérgica, como la terbutalina, es suficiente para detener las contracciones. Es posible que se prefiera el empleo de indometacina si existe inflamación significativa; sin embargo, debe vigilarse la permeabilidad del conducto arterioso fetal y el índice de líquido amniótico si se utiliza esta sustancia por más de 48 horas. De ser posible, debe monitorearse la actividad uterina después de la cirugía para detectar el trabajo de parto prematuro y permitir una intervención pronta. No existen estudios que guíen la decisión de administrar glucocorticoides profilácticos al momento de la cirugía no obstétrica. En ausencia de infección sistémica en la madre, deben considerarse los glucocorticoides si la gestación se encuentra entre las 24 y 34 semanas, a fin de reducir la morbilidad y mortalidad perinatales si llega a ocurrir un parto prematuro. Además, no existe literatura que sustente el uso perioperatorio de progesterona suplementaria, a menos que se haya eliminado el cuerpo amarillo antes de las 12 semanas de gestación.

Chen M.M., Coakley F.V., Kaimal A., Laros R.K., Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2008;112:333-340. PMID: 18669732.

Cohen-Kerem R., Railton C., Oren D., *et al.* Pregnancy outcome following nonobstetric surgical intervention. *Am J Surg* 2005;190:467-473. PMID: 16105538.

McCollough C.H., Schueler B.A., Atwell T.D., *et al.* Radiation exposure and pregnancy: When should we be concerned? *Radiographics* 2007; 27:909-917.

The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion: Nonobstetric surgery during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;117:420-421. PMID: 21252774.

CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS

Antecedentes

Es frecuente que los indicios de la causa de los trastornos quirúrgicos en el embarazo se encuentren en una revisión cuidadosa de los antecedentes médicos. También son relevantes la etapa y el estado del embarazo.

Dolor

El dolor es el síntoma más prominente en los padecimientos abdominales agudos que complican el embarazo. El dolor abdominal generalizado, la defensa involuntaria y la sensibilidad a la descompresión (signo de Blumberg) son fuerte sugerencia de peritonitis secundaria a hemorragia, exudación o filtración del contenido intestinal. Los signos peritoneales pueden ser menos obvios en el embarazo, ya que es posible que el útero desplace el órgano infectado y que impida el contacto con el peritoneo parietal. Los cólicos con dolor abdominal central inferior sugieren un trastorno uterino. El dolor en la región abdominal baja en cualquiera de ambos lados sugiere torsión, rotura o hemorragia de un quiste o tumor ovárico. El dolor en la zona abdominal inferior o media derecha sugiere apendicitis. Los trastornos del colon descendente y sigmoides, con dolor en el cuadrante inferior izquierdo, se observan con poca frecuencia debido a la edad relativamente joven de las pacientes obstétricas. El dolor en el área abdominal media en una etapa temprana de la gestación sugiere un origen intestinal. Con frecuencia, el dolor en la zona abdominal superior se relaciona con el hígado, bazo, vesícula biliar, estómago, duodeno o páncreas. El estreñimiento es un problema común, pero rara vez se asocia con otros síntomas.

Otros síntomas

El dolor abdominal que se asocia con náusea y vómito después del primer trimestre sugiere en general un trastorno gastrointestinal. La náusea y el vómito que se relacionan con la incapacidad para emitir flatulencias o para defecar indican una obstrucción intestinal. Es raro que la diarrea se asocie con problemas quirúrgicos agudos, excepto como síntoma de colitis ulcerativa recurrente.

El síncope que se relaciona con dolor y signos de irritabilidad peritoneal indica por lo general una urgencia abdominal aguda con rotura de una víscera, isquemia o hemorragia. Una fiebre de 30° C (100.4° F) o más alta sugiere infección, que se puede localizar a través de otros hallazgos clínicos. También se asocia con etapas posteriores de necrosis visceral en casos de torsión o isquemia intestinal. El sangrado vaginal generalmente indica un problema intrauterino o cervical. Las infecciones de vías urinarias se acompañan a menudo de frecuencia y urgencia urinaria.

Exploración física

La paciente con abdomen agudo debe someterse a evaluación cuidadosa de los órganos reproductivos con atención especial a sus signos vitales y estado general, al igual que a la presencia o ausencia de ruidos intestinales, rigidez abdominal o signo de Blumberg, y presencia o ausencia de un tumor. Debe realizarse la menor cantidad posible de exploraciones del abdomen, las cuales se llevarán a cabo de manera cuidadosa, sin apresuramiento y con explicación adecuada, utilizando la parte plana de la mano e iniciando en un área asintomática.

Análisis de laboratorio

Varias pruebas de laboratorio que se emplean de manera rutinaria en los trastornos quirúrgicos presentan alteraciones en los valores normales durante el embarazo; se les analiza cuando es apropiado según la entidad diagnóstica específica. El recuento de leucocitos se considera elevado si el valor es superior a 16 000/µl en cualquier trimestre. En general transcurre un intervalo de varias horas entre el inicio de la hemorragia y la detección de concentraciones bajas de hematocrito.

ANESTESIA

El tipo de anestesia depende principalmente del procedimiento planeado. Todos los anestésicos generales cruzan la placenta, pero no se consideran teratógenos. La anestesia regional reduce la exposición fetal, pero quizá no sea apropiada para el procedimiento quirúrgico o para el padecimiento de la madre. Si se anticipa el uso de anestesia general, es importante considerar los cambios fisiológicos del embarazo, como aumento en la inflamación bucofaríngea y disminución de la apertura de la glotis, que pueden complicar la intubación y la ventilación. La obesidad y la preeclampsia pueden exacerbar estas dificultades, conduciendo a broncoaspiración, errores en la intubación e hipoxia materna y fetal subsiguiente. A pesar de ello, la anestesia general exitosa optimiza la oxigenación materna y fetal y reduce la irritabilidad uterina intraoperatoria. Durante la anestesia regional o general, debe utilizarse de manera generosa el oxígeno suplementario para evitar la hipoxia de la madre y del feto.

Cheek T.G., Baird E. Anesthesia for nonobstetric surgery: Maternal and fetal considerations. *Clin Obstet Gynecol* 2009;52:535-545. PMID: 20393407.

Lynch J., Scholz S. Anaesthetic-related complications of caesarean section. *Zentralbl Gynakol* 2005;127:91-95. PMID: 15800840.

PRINCIPIOS DEL MANEJO QUIRÚRGICO

La demora en el diagnóstico y en la realización de la cirugía es la principal responsable del incremento en las tasas de morbilidad materna y de la muerte perinatal, en especial cuando existe un traumatismo abdominal en la madre. En general, está indicado realizar una exploración quirúrgica inmediata en presencia de signos inequívocos de irritación peritoneal, evidencia de estrangulamiento por obstrucción intestinal con posible gangrena o hemorragia intraabdominal. En los padecimientos subagudos, debe tenerse cuidado al decidir que se procederá con la cirugía. En casos no urgentes en los que se puede demorar la cirugía, es mejor diferir los procedimientos hasta el segundo trimestre o el puerperio. En general, las técnicas quirúrgicas no se alteran debido al embarazo. Los elementos esenciales de un buen cuidado preoperatorio incluyen hidratación adecuada, disponibilidad de sangre para transfusión y uso apropiado de medicamentos preoperatorios que no reduzcan la oxigenación materna y fetal. La edad gestacional, el tamaño del útero, el trastorno quirúrgico específico y el tipo anticipado de cirugía son factores importantes en la selección de la incisión abdominal. Durante la operación, debe realizarse el procedimiento menos amplio necesario, con la menor manipulación posible del útero. A menos que exista una indicación obstétrica o que el útero interfiera con la realización del procedimiento, en general es mejor no realizar un parto por cesárea durante una cirugía abdominal.

La atención posoperatoria depende de la edad gestacional y de la cirugía que se realice. Para las pacientes en las que

la gestación ha alcanzado la viabilidad, debe continuarse con el monitoreo de la frecuencia cardiaca fetal y de la actividad uterina durante el posoperatorio inmediato, con disponibilidad de personal capaz de realizar una cesárea de urgencia. Es necesario evitar la sedación excesiva y el desequilibrio de líquidos y electrolitos. En general se recomienda alentar que la madre inicie pronto con la actividad y que reanude su ingesta normal de alimentos.

PROFILAXIS DE LA TROMBOSIS

Tanto el embarazo como la cirugía aumentan el riesgo de tromboembolia venosa (VTE). Desde el inicio del embarazo hay un aumento en los factores de coagulación dependientes de la vitamina K y en la actividad del inhibidor activador del plasminógeno tipo 1, en tanto que disminuyen las concentraciones de proteína S. La cirugía aumenta la estasis venosa y causa daño endotelial. La tromboprofilaxis tanto mecánica como farmacológica reduce la frecuencia de VTE sintomática. Los dispositivos de compresión neumática tienen pocas contraindicaciones y deben considerarse para todas las embarazadas que se someterán a cirugía. La tromboprofilaxis farmacológica debe ponderar el riesgo de trombosis de la paciente contra el riesgo de hemorragia perioperatoria. Las mujeres embarazadas que presentan trombofilia hereditaria o adquirida, inmovilización prolongada, antecedentes previos de VTE, cáncer, edad mayor a 35 años, gestación múltiple, enfermedad sistémica u obesidad tienen mayor riesgo de VTE.

Bates S.M., Greer I.A., Pabinger I., *et al.* Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8a. ed.). *Chest* 2008;133:844S-886S. PMID: 18574280.

Dargaud Y., Rugeri L., Vergnes M.C., *et al.* A risk score for the management of pregnant women with increased risk of venous thromboembolism: A multicentre prospective study. *Br J Haematol* 2009;145:825-835. PMID: 19388925.

LAPAROSCOPIA EN EL EMBARAZO

En los últimos dos decenios, la laparoscopia se ha utilizado cada vez más durante el embarazo para el tratamiento de una variedad de trastornos quirúrgicos, más comúnmente para la exploración y tratamiento de tumores en los anejos, apendicectomía y colecistectomía, pero también para procedimientos quirúrgicos más técnicos como nefrectomía, esplenectomía y linfadenectomía retroperitoneal. Las principales ventajas son reducción en la morbilidad posoperatoria, menor dolor y menor estancia hospitalaria y tiempo de recuperación después de la cirugía. También puede tener beneficios específicos para el embarazo, como menor manipulación del útero y mejor visualización alrededor del útero agrandado. Las posibles desventajas son el riesgo de lesión al útero embarazado, dificultades técnicas con la exposición debido al agrandamiento del útero, aumento en la absorción de bióxido de carbono y disminución en el flujo sanguíneo al útero como consecuencia de presión intraabdominal excesiva. El conocimiento sobre los efectos a corto y largo plazo de la laparoscopia en el feto humano es limitado. Este procedimiento se ha realizado en todos los trimestres. Durante la primera mitad del embarazo, los riesgos inherentes a la laparoscopia no parecen ser mayores en términos sustanciales, en comparación con los riesgos para pacientes sin embarazo. El estudio basado en la mayor población, que incluyó 2 181 laparoscopias y 1 522 laparotomías antes de las 20 semanas de gestación, no encontró ningún impacto diferencial de la laparoscopia contra la laparotomía en el resultado perinatal. La pérdida fetal parece asociarse con la gravedad de la enfermedad materna más que con la técnica quirúrgica. Los riesgos de lesión uterina pueden mitigarse al colocar un puerto supraumbilical 6 cm por arriba del fondo uterino, utilizando la técnica abierta (de Hasson); otros expertos recomiendan la inserción de una aguja de Veres en el cuadrante superior izquierdo. También se ha descrito la colocación de trócar mediante guía ecográfica. Debido a que existe incertidumbre sobre los posibles efectos adversos del neumoperitoneo y el potencial de acidosis fetal, deben hacerse intentos por mantener la presión intraabdominal entre 8 y 12 mm Hg y no superar los 15 mm Hg. Debe utilizarse monitoreo intraoperatorio de CO_2 para mantener el CO_2 teleespiratorio entre 32 y 34 mm Hg.

Corneille M.G., Gallup T.M., Bening T., *et al.* The use of laparoscopic surgery in pregnancy: Evaluation of safety and efficacy. *Am J Surg* 2010;200:363-367. PMID: 20800715.

Guidelines Committee of SAGES. Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. *Surg Endosc* 2008;22:849-861. PMID: 18288533.

ENFERMEDADES Y TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

El diagnóstico preciso temprano de la enfermedad abdominal grave que demanda cirugía durante el embarazo es más difícil por las siguientes razones: 1) alteración en las relaciones anatómicas, 2) dificultades para la palpación y detección de masas no uterinas, 3) síntomas menos evidentes, 4) síntomas que se parecen a las incomodidades normales del embarazo y 5) dificultad para diferenciar los trastornos quirúrgicos y obstétricos. En general, la cirugía electiva debe evitarse durante el embarazo, pero es necesario realizar la operación de manera pronta para los trastornos agudos definitivos o probables. El abordaje para los problemas quirúrgicos en pacientes embarazadas y en periodo de puerperio debe ser igual que en las pacientes no embarazadas, con intervención quirúrgica inmediata cuando esté indicada. El riesgo de inducción del parto con una laparoscopia o laparotomía diagnóstica es bajo, siempre y cuando se evite la manipulación innecesaria del útero y anejos. El aborto espontáneo es más probable si la cirugía se realiza antes de las 14 semanas de gestación o cuando existe peritonitis.

APENDICITIS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Los síntomas incluyen dolor abdominal que generalmente se localiza en el cuadrante inferior derecho o medio, con náuseas, vómito, anorexia, o todas ellas.
- Es posible que las pacientes tengan elevación en el recuento leucocitario con cambio a la izquierda.
- La ecografía o CT demuestran agrandamiento o inflamación del apéndice.

Datos clínicos

La apendicitis aguda es la complicación extrauterina más común del embarazo para la cual se realiza una cirugía. La sospecha de apendicitis representa cerca de dos terceras partes de todas las laparotomías exploratorias no obstétricas que se realizan durante la gestación; la mayoría de los casos ocurren en el segundo y tercer trimestres.

La apendicitis ocurre en 0.1-1.4 de cada 1 000 embarazos. Aunque la frecuencia de la enfermedad no aumenta durante la gestación, la ruptura del apéndice sucede con una frecuencia 2-3 veces mayor en el embarazo como consecuencia de demora en el diagnóstico y en la cirugía. Las tasas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal aumentan en gran medida cuando la apendicitis se complica con peritonitis.

A. Signos y síntomas

El diagnóstico de apendicitis en el embarazo es desafiante. Con frecuencia, los signos y síntomas son atípicos y poco notables. Casi siempre está presente dolor en el cuadrante inferior derecho o en el cuadrante medio cuando ocurre apendicitis durante el embarazo, pero ese síntoma se puede adscribir al llamado dolor del ligamento redondo o a una infección de las vías urinarias. En las mujeres no embarazadas, el apéndice se localiza en el cuadrante inferior derecho (65%), en la pelvis (30%) o en posición retrocecal (5%). Por tradición, se ha enseñado que el embarazo desplaza el apéndice hacia arriba. Sin embargo, algunos estudios retrospectivos sugieren que sólo existe una migración mínima del apéndice a lo largo de toda la gestación.

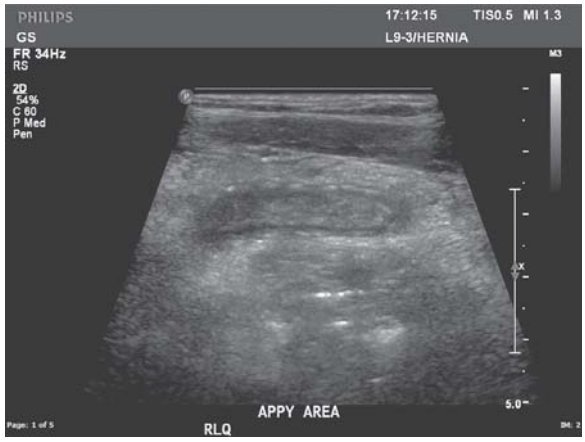
El síntoma clínico más consistente en las mujeres embarazadas con apendicitis es un dolor vago en el lado derecho del abdomen, aunque son múltiples los patrones dolorosos atípicos. La defensa involuntaria y el signo de Blumberg son mucho menos demostrables a medida que progresa la gestación. Si el dolor cambia de molestia localizada a una naturaleza más difusa, debe sospecharse perforación del abdomen. La presencia de dolor rectal o vaginal ocurre en 80% de las pacientes, en particular al principio del embarazo. En general ocurren náusea, vómito y anorexia, al igual que en las pacientes no embarazadas. Durante el inicio de la apendicitis, la temperatura y el pulso son relativamente normales. La fiebre elevada no es característica de la enfermedad y 25% de las pacientes embarazadas con apendicitis no la presentan.

B. Datos de laboratorio

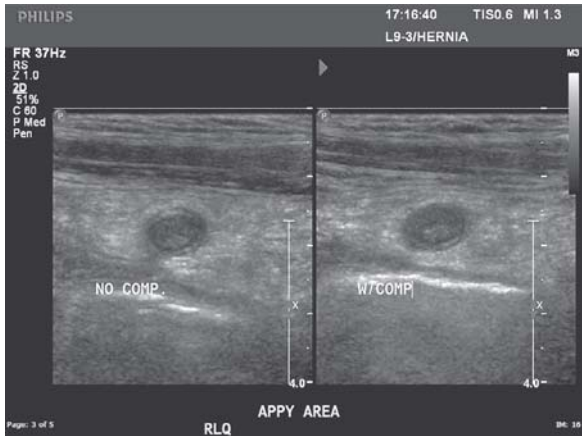
La leucocitosis relativa del embarazo (normal 6 000-16 000/µl) oscurece la interpretación de infección. Aunque no todas las pacientes con apendicitis tienen recuentos leucocitarios superiores a 16 000/µl, cuando menos 75% presentan un cambio a la izquierda en el diferencial. El examen general de orina puede revelar piuria significativa (20%), al igual que hematuria microscópica. Esto es particularmente cierto en la segunda mitad del embarazo, cuando el apéndice migra más cerca del uréter retroperitoneal.

C. Estudios imagenológicos

En la paciente no embarazada, la CT de abdomen, con y sin contraste, se ha vuelto una importante herramienta que auxilia en el diagnóstico de apendicitis. Para evitar el riesgo de radiación hacia el feto, la US tiene un papel notable como modalidad imagenológica de primera línea en el embarazo (figura 25-1). Se ha encontrado que la ecografía de compresión graduada tiene un elevado valor predictivo positivo, pero tiene sensibilidad promedio para el diagnóstico de apendicitis. Las MRI son útiles para auxiliar adicionalmente en el diagnóstico de pacientes en las que los datos ecográficos no son diagnósticos. Si la US no proporciona un diagnóstico y no se dispone de MRI, es posible que la CT sea apropiada. Un apéndice no compresible en la ecografía es anormal, en tanto que las MRI o CT pueden demostrar un apéndice agrandado, lleno de líquido, con o sin un fecalito. Un apéndice que mida >6 mm debe considerarse anormal.



A



B

Figura 25-1. Apendicitis aguda diagnosticada por medio de ecografía de compresión graduada. **A:** imagen longitudinal del cuadrante inferior derecho que demuestra el apéndice como una estructura tubular con terminación ciega y paredes gruesas. **B:** imágenes transversales, con y sin compresión, que demuestran que esta estructura permanece de cuando menos 6 mm de espesor con compresión. (Imágenes utilizadas, con autorización, del Dr. Maitraya Patel, Olive View-UCLA Medical Center, Sylmar, CA.)

Diagnóstico diferencial

La pielonefritis es el diagnóstico incorrecto más común en pacientes embarazadas con apendicitis aguda. El diagnóstico diferencial de apendicitis incluye trastornos gastrointestinales como gastroenteritis, obstrucción del intestino delgado, diverticulitis, pancreatitis, adenitis mesentérica y neoplasias; también son posibles los trastornos ginecológicos y obstétricos, como rotura de quiste lúteo, torsión de los anejos, embarazo extrauterino, desprendimiento de placenta, trabajo de parto temprano, síndrome del ligamento redondo, corioamnionitis, mioma en proceso de degeneración o salpingitis.

Complicaciones

Se ha informado de trabajo de parto prematuro después de la cirugía en 25% de las pacientes durante el segundo trimestre y hasta de 50% en el tercer trimestre. La mayoría de los partos prematuros ocurren dentro de la primera semana del posoperatorio. Puede ocurrir muerte perinatal en asociación con trabajo de parto y parto prematuro o debido a peritonitis y sepsis generalizadas, lo cual ocurre en 0-1.5% de los casos de apendicitis no complicada. De las mujeres embarazadas con apendicitis, 25% llegará a una perforación; este riesgo es mayor cuando la cirugía se demora más de 24 horas. Se informa que, con rotura del apéndice, las tasas de pérdida fetal llegan hasta 30% y que las tasas de mortalidad materna llegan a 4%; esto motiva preocupaciones específicas, porque la rotura del apéndice sucede con más frecuencia en el tercer trimestre.

Tratamiento

La intervención quirúrgica inmediata es lo indicado una vez que se hace el diagnóstico de apendicitis. En casos de trabajo de parto activo, la cirugía se realizará de inmediato después del parto. La demora del tratamiento aumenta el riesgo de perforación que, a su vez, incrementa el riesgo de pérdida fetal. En condiciones apropiadas, la apendicectomía laparoscópica puede ser tan segura como la cirugía abierta. Una reseña sistemática de 637 casos de apendicectomía laparoscópica mostró una tasa significativamente mayor de pérdida fetal (6 *vs.* 3.1%), aunque se encontraron tasas iguales o menores de parto prematuro en comparación con la apendicectomía abierta. Una gran serie de estudios informa una tasa negativa de exploración quirúrgica entre 13 y hasta 55%, lo cual probablemente se debe a que muchos procesos pueden asemejarse a la apendicitis en el embarazo. Cuando se aprecia un apéndice normal durante la laparotomía, es importante realizar una exploración cuidadosa de otros padecimientos no obstétricos y obstétricos.

El tratamiento de la apendicitis aguda sin perforación que complica el embarazo es la cirugía. Es necesario administrar una sola dosis de antibióticos profilácticos preoperatorios como procedimiento de rutina. En casos de perforación, peritonitis o formación de absceso, debe continuarse con antibióticos intravenosos de amplio espectro hasta que los cultivos y pruebas de sensibilidad reduzcan la opción de antibióticos. Si se necesita drenaje debido a peritonitis generalizadas, los drenes deben colocarse transabdominalmente y no por vía transvaginal. Durante el primer trimestre, en general se considera apropiado realizar una incisión transversal en el punto de McBurney o sobre el área de sensibilidad máxima. Si no se tiene certeza del diagnóstico, es posible hacer una incisión vertical en línea media. La laparoscopia es un abordaje quirúrgico alterno que se emplea con una frecuencia cada vez mayor, en especial durante la primera mitad del embarazo. A final del segundo o tercer trimestres, la incisión de separación de músculos centrada sobre el punto de máxima sensibilidad proporciona por lo general una exposición óptima del apéndice. Como norma, se trata la enfermedad del apéndice y el embarazo se deja cursar normalmente. Quizá sea recomendable utilizar la combinación de cierre en masa y cierre de aponeurosis con la técnica Smead-Jones, con sutura secundaria de la incisión 72 horas después cuando el apéndice esté gangrenado o perforado, o en presencia de peritonitis o formación de absceso.

Es raro que se indique un aborto inducido. Dependiendo de la edad gestacional y de la atención neonatal experta con la que se cuente, en ocasiones se realiza el parto abdominal cuando ocurre peritonitis, sepsis o se presenta un gran absceso del apéndice o en el fondo de saco. Los datos son limitados, por lo que es difícil hacer recomendaciones definitivas sobre el uso de tocolíticos profilácticos. Parecen innecesarios en la apendicitis no complicada, pero quizá sean apropiados en casos de enfermedad avanzada. Se indica tener precaución debido a los informes que indican que los tocolíticos se asocian con un incremento en el riesgo de edema pulmonar en mujeres con sepsis. Debe permitirse que progrese el trabajo de parto que se presenta poco después de la cirugía a finales del tercer trimestre, ya que no se asocia con riesgo importante de dehiscencia de la incisión. En ocasiones, es posible que un útero grande ayude a detener la infección, que quizá se propague después del parto y conduzca a la presentación de abdomen agudo en el curso de unas horas.

Pronóstico

El mejor soporte con líquidos y nutrición, el uso de antibióticos, los métodos más seguros de anestesia, la intervención quirúrgica inmediata y las mejorías en técnicas quirúrgicas han sido elementos importantes en la reducción significativa de mortalidad materna debido a apendicitis durante el embarazo. De manera similar, la tasa de mortalidad fetal ha mejorado en forma significativa en los últimos 50 años. La pérdida perinatal es baja y la mortalidad materna es insignificante en casos de apendicitis sin complicaciones, pero aumentan de modo significativo cuando existe peritonitis o rotura del apéndice. En consecuencia, es imperativo que se evite demorar la cirugía. Una tasa más alta de laparotomía o laparoscopia negativa quizá sea un riesgo aceptable en comparación con una menor tasa de mortalidad fetal.

Oto A., Ernst RD., Shah R., *et al.* Right-lower-quadrant pain and suspected appendicitis in pregnant women: Evaluation with MR imaging–initial experience. *Radiology* 2005;234:445-451. PMID: 15591434.
Pates J.A., Avendanio T.C., Zaretsky M.V., McIntire D.D., Twickler D.M. The appendix in pregnancy: Confirming historical observations with a contemporary modality. *Obstet Gynecol* 2009;114:805-808. PMID: 19888038.
Walsh C.A, Tang T., Walsh S.R. Laparoscopic versus open appendectomy in pregnancy: A systematic review. *Int J Surg* 2008;6:339-344. PMID: 18342590.

COLECISTITIS Y COLELITIASIS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- En general, las pacientes presentan dolor abdominal en el cuadrante superior derecho o región epigástrica.
- Es posible que los análisis de laboratorio revelen elevación en recuento de leucocitos, enzimas hepáticas elevadas, o ambos.
- La ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen generalmente es diagnóstica en estos casos.

Datos clínicos

La enfermedad de la vesícula biliar es uno de los trastornos médicos más comunes y el segundo padecimiento quirúrgico más común durante el embarazo. La litiasis biliar es responsable de 90% de los casos de colecistitis en los países occidentales; las infecciones parasitarias son una causa menos común. La colecistitis aguda ocurre en un rango de 1 de cada 1 600 a 1 de cada 10 000 embarazos. Los factores de riesgo bien identificados de la colelitiasis son edad, sexo femenino, fertilidad, obesidad y antecedentes familiares. Se ha estimado que cuando menos 3.5% de las mujeres embarazadas albergan cálculos biliares. Las multíparas tienen mayor riesgo de enfermedad de la vesícula biliar. Tanto la progesterona como el estrógeno aumentan la litogenia biliar; la progesterona reduce la contractilidad de la vesícula. Estos cambios se observan para el final del primer trimestre del embarazo.

A. Signos y síntomas

Los signos y síntomas son similares a los que se observan en casos que no implican un embarazo e incluyen anorexia, náuseas, vómito, dispepsia e intolerancia a los alimentos grasos. La enfermedad de las vías biliares puede causar dolor en el cuadrante superior derecho, epigastrio, en el omóplato derecho, hombro e, incluso, en el cuadrante superior izquierdo o inferior izquierdo, que tiende a ser episódico. Las crisis de cólico biliar a menudo tienen un inicio agudo; en apariencia se activan debido a los alimentos y pueden durar desde unos cuantos minutos hasta varias horas. En pacientes con colecistitis aguda, es frecuente que se presenten fiebre, dolor en el cuadrante superior derecho y sensibilidad en el área por debajo del hígado al inspirar profundamente (signo de Murphy). En casos graves, es posible que las pacientes tengan una leve ictericia y síntomas de sepsis.

B. Datos de laboratorio

En la colecistitis aguda se observa elevación en el recuento de leucocitos con aumento en las formas inmaduras. Con frecuencia existe incremento en las concentraciones de aspartato transaminasa (AST) y alanina transaminasa (ALT). Desde el principio de la colecistitis o de la obstrucción del conducto biliar común se esperan incrementos modestos en fosfatasa alcalina y bilirrubina. Sin embargo, en general se encuentra un patrón más característico de concentraciones relativamente normales de AST y ALT con elevación en las concentraciones de fosfatasa alcalina y bilirrubina después del primer día de la crisis. Estos cambios no son diagnósticos y no representan que sólo exista un cálculo u obstrucción del conducto biliar común, pero cuando están presentes, sí sirven para apoyar el diagnóstico. La elevación en la lipasa y la amilasa sustenta el diagnóstico de una pancreatitis asociada.

C. Estudios imagenológicos

Los hallazgos ecográficos de cálculos biliares, engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, acumulación de líquido alrededor de la vesícula, dilatación del conducto biliar común o, incluso, inflamación del páncreas sugieren colelitiasis y colecistitis. La precisión diagnóstica de la ecografía para la detección de litiasis biliar en el embarazo es de 95%, lo cual convierte a esta prueba en el método preferido para el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

La principal dificultad diagnóstica que impone el embarazo es la diferenciación entre la colecistitis y la apendicitis. Además de su asociación con la litiasis biliar, la colecistitis puede ser infecciosa como consecuencia de *Salmonella typhi* o parásitos. Varias otras lesiones de las vías biliares ocurren de manera muy poco común durante la gestación, incluyendo quistes del colédoco, que se observan como una dilatación esférica del conducto biliar común con un extremo distal muy estrecho u obstruido; puede haber una pancreatitis asociada. La preeclampsia grave con dolor abdominal asociado en el cuadrante superior derecho y resultados anormales en pruebas de función hepática; el síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia (HELLP); el hígado graso agudo del embarazo; y la hepatitis viral aguda, son los otros trastornos incluidos en el diagnóstico diferencial. La presencia de proteinuria, edema no postural, hipertensión y aumentos sostenidos en las concentraciones de AST y ALT, en comparación con la concentración de fosfatasa alcalina, son rasgos clínicos y de laboratorio que en general se asocian con preeclampsia. La enfermedad por úlcera péptica, el infarto de miocardio y el herpes zoster también tienen síntomas superpuestos.

Complicaciones

La infección secundaria por flora entérica, como *Escherichia coli*, *Klebsiella* o *Streptococcus faecalis* complica una quinta parte de los casos. Es posible que la pancreatitis acompañe a la colecistitis que se presenta en el embarazo. Quizá sea preferible la extracción de la vesícula biliar y de los cálculos biliares en lugar de utilizar tratamientos médicos conservadores cuando se presenta una pancreatitis concurrente, que se asocia con pérdida fetal en 3-20% de las pacientes embarazadas. Otras complicaciones poco comunes de la colecistitis durante la gestación son retención de los cálculos dentro del conducto biliar, colecistitis gangrenosa, perforación de la vesícula biliar con peritonitis biliar, fístulas colecistoentéricas y colangitis ascendente.

Tratamiento

El tratamiento inicial de la colelitiasis y colecistitis sintomáticas durante el embarazo no implica cirugía y consiste en reposo intestinal, hidratación intravenosa, corrección de desequilibrio electrolítico y analgésicos. Si no se administran antibióticos

como procedimiento de rutina, deben utilizarse si no se observa mejoría en 12-24 horas o si se detectan síntomas sistémicos. Este tratamiento produce la resolución de los síntomas agudos en la mayoría de las pacientes. La intervención quirúrgica está indicada si los síntomas no mejoran con el manejo médico, en episodios recurrentes de cólico biliar y cuando existen complicaciones como colecistitis recurrente, coledocolitiasis y pancreatitis con litiasis biliar. Debido a que las tasas de recurrencia de la enfermedad biliar sintomática durante el embarazo pueden llegar hasta 60-92%, en años recientes se ha promovido el manejo quirúrgico activo, en especial en el segundo trimestre. La literatura reciente ha demostrado la seguridad de la colecistectomía abierta y laparoscópica durante el embarazo. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP) con esfinterotomía endoscópica puede ser una alternativa para ciertas pacientes con litiasis en el conducto biliar común. El tratamiento quirúrgico para la colecistitis sin complicaciones que se realiza en el segundo o tercer trimestres, no parece asociarse con un aumento apreciable en las tasas de morbilidad y mortalidad o pérdida fetal.

Pronóstico

Los resultados para la madre y el feto después de una cirugía sin complicaciones de la vesícula biliar son excelentes. Las tasas de morbilidad y mortalidad aumentan de acuerdo a la edad materna y al grado de enfermedad.

Andriulli A., Loperfido S., Napolitano G., *et al*. Incidence rates of post-ERCP complications: A systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1781-1788. PMID: 17509029.
Date R.S., Kaushal M., Ramesh A. A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy. *Am J Surg* 2008;196:599-608. PMID: 18614143.
Jackson H., Granger S., Price R., *et al*. Diagnosis and laparoscopic treatment of surgical diseases during pregnancy: An evidence-based review. *Surg Endosc* 2008;22:1917-1927. PMID: 18553201.

PANCREATITIS AGUDA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- En general las pacientes acuden con dolor epigástrico que quizá irradie hacia la espalda.
- Se encuentran elevaciones en las concentraciones séricas de amilasa y lipasa, que son datos diagnósticos de pancreatitis.
- Es posible que la ecografía demuestre agrandamiento del páncreas y líquido dentro de la cavidad del peritoneo.

Datos clínicos

Se ha informado que la frecuencia de pancreatitis aguda en el embarazo va de 1 en 1 000 a 1 en 5 000 partos. La pancreatitis ocurre más comúnmente en el tercer trimestre y el puerperio. La tasa de mortalidad asociada con pancreatitis aguda puede ser mayor durante el embarazo debido a una demora en el diagnóstico. La causa final de pancreatitis es la presencia de enzimas digestivas activadas dentro del páncreas; muchos casos son idiopáticos. Como en las personas no embarazadas, la colelitiasis es la causa que se identifica con más frecuencia, seguida de alcoholismo, lipidemia, pancreatitis viral o inducida por fármacos, pancreatitis familiar, anormalidades estructurales del páncreas o duodeno, traumatismo abdominal grave, enfermedad vascular y pancreatitis asociada con preeclampsia.

A. Signos y síntomas

En general, las grávidas con pancreatitis exhiben dolor epigástrico intenso y constante que con frecuencia irradia hacia la espalda en cercanía general con la ubicación retroperitoneal del páncreas. El dolor, que a menudo se exacerba después de comer, tiene un inicio que puede ser gradual o agudo y que con frecuencia se acompaña de náusea y vómito. Durante la gestación, es posible que las pacientes demuestren principalmente vómito, con poco o ningún dolor abdominal. Aunque es raro que la exploración física produzca datos diagnósticos, es posible que existan varios hallazgos indicadores, incluyendo febrícula, taquicardia e hipotensión ortostática. Este último hallazgo quizá esté presente con la pancreatitis hemorrágica, además del signo de Cullen (equimosis periumbilical) y el signo de Turner (equimosis en los costados). Tal vez se presente sensibilidad epigástrica e íleo.

B. Datos de laboratorio

La piedra angular del diagnóstico es la determinación de las concentraciones séricas de amilasa y lipasa. La interpretación de las concentraciones séricas de amilasa en el embarazo es ocasionalmente difícil debido a que en ese estado existe una elevación fisiológica de hasta dos veces en la amilasa sérica. Un resultado de laboratorio que indique una concentración de amilasa sérica que supere dos veces el límite normal superior sugiere pancreatitis. Sin embargo, este resultado no es específico de la pancreatitis, porque la colecistitis, la obstrucción intestinal, el traumatismo hepático o una úlcera duodenal perforada pueden cambiar elevaciones similares en la concentración sérica de amilasa. Estas concentraciones regresan por lo general a la normalidad después de unos días de pasar una crisis de pancreatitis aguda no complicada. La lipasa es una enzima específica del páncreas y su elevación puede guiar el diagnóstico diferencial hacia la pancreatitis. En casos de pancreatitis grave, se desarrolla hipocalcemia, ya que los ácidos grasos que libera la lipasa forman complejos con el calcio.

C. Estudios imagenológicos

El examen ecográfico puede demostrar distensión del páncreas con un contorno acortado, líquido peritoneal o peripancréatico y formación de un absceso o seudoquiste. La ecografía permite el diagnóstico de colelitiasis, que puede ser etiológica de pancreatitis; sin embargo, la mera presencia de cálculos biliares no demuestra pertinencia etiológica. Asimismo, la ecografía es útil para valorar otras consideraciones para el diagnóstico diferencial.

Diagnóstico diferencial

La hiperemesis gravídica, preeclampsia, ruptura de embarazo extrauterino (a menudo con elevación en la concentración sérica de amilasa), úlcera péptica perforada, obstrucción o isquemia intestinal, colecistitis aguda, rotura de bazo, absceso hepático y absceso perinéfrico son especialmente pertinentes en el diagnóstico de la pancreatitis durante el embarazo.

Complicaciones

Aunque en las parturientas pueden ocurrir las complicaciones comunes de la pancreatitis, no existe una predisposición especial a su presentación durante el embarazo. Las complicaciones agudas incluyen pancreatitis hemorrágica con hipotensión e hipocalcemia graves, síndrome de dificultad respiratoria aguda, efusiones pleurales, ascitis pancreática, formación de abscesos y liponecrosis.

Tratamiento

El tratamiento de la pancreatitis aguda se dirige a corregir cualquier factor predisponente subyacente y a tratar la inflamación del páncreas. Durante el embarazo, este trastorno se maneja como en el estado sin embarazo, excepto que en un momento anterior del tratamiento se considera el uso de suplementos nutricionales para proteger al feto, ya sea a través de alimentación por sonda nasoyeyunal con una fórmula elemental o nutrición parenteral total. El tratamiento es principalmente médico y de sostén, incluyendo reposo intestinal, con o sin succión nasogástrica, reemplazo intravenoso de líquidos y electrolitos, y administración de analgésicos parenterales. Los antibióticos se reservan para los casos en los que existe evidencia de infección aguda. En pacientes con pancreatitis por litiasis de la vesícula, se debe considerar la colecistectomía o ERCP desde el principio, luego de que remita la inflamación aguda. En la pancreatitis que no se asocia con litiasis biliar, la exploración quirúrgica se reserva para las pacientes con absceso pancreático, rotura de seudoquiste, pancreatitis hemorrágica grave o pancreatitis secundaria a una lesión susceptible a cirugía. El embarazo no influye en la evolución de la pancreatitis.

Pronóstico

Antes de la época de los tratamientos médicos y quirúrgicos modernos, se informaban tasas de mortalidad materna que llegaban hasta 37%. La insuficiencia respiratoria, choque, necesidad de reemplazo masivo de líquidos y la hipocalcemia grave pronostican la gravedad de la enfermedad. Una serie más reciente de estudios que se realizaron en una sola institución refleja una reducción en la tasa de mortalidad materna a menos de 1%; la muerte perinatal va de 3-20%, dependiendo de la gravedad de la enfermedad. En apariencia, en una elevada proporción de pacientes con pancreatitis aguda que se presenta en etapas finales de la gestación ocurre parto prematuro.

Eddy J.J., Gideonsen M.D., Song J.Y., Grobman W.A., O'Halloran P. Pancreatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;112:1075-1081. PMID: 18978108.

Luminita C.S., Steidl E.T., Rivera-Alsina M.E. Acute hyperlipidemic pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008;98:e57. PMID: 18359475.

ENFERMEDAD POR ÚLCERA PÉPTICA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Es típico que las pacientes presenten dolor epigástrico.
- La endoscopia es diagnóstica de úlcera péptica.
- Patogenia.

Patogenia

El embarazo parece otorgar cierto grado de protección contra el desarrollo de úlceras gastrointestinales, ya que se reducen la secreción gástrica y la motilidad y aumenta la secreción de mucosidad. Cerca de 90% de las mujeres con úlcera péptica identificada experimentan mejoría importante durante el embarazo, pero más de la mitad tendrán recurrencia de los síntomas tres meses después del parto. En consecuencia, la úlcera péptica que se presenta como complicación del embarazo o que se diagnostica durante la gestación es un hallazgo infrecuente, aunque se desconoce la frecuencia exacta. La infección por *Helicobacter pylori* se asocia con el desarrollo de úlcera péptica.

Datos clínicos

Los signos y síntomas de úlcera péptica durante el embarazo pueden descartarse erróneamente como una parte normal de la gravidez. La dispepsia es el principal síntoma de las úlceras durante la gestación, aunque los síntomas de reflujo y las náuseas también son comunes. A menudo se informa incomodidad epigástrica que no se relaciona en sentido temporal con los alimentos. El dolor abdominal podría sugerir una úlcera perforada, en especial en presencia de signos peritoneales y choque sistémico. La endoscopia es el método diagnóstico preferido para estas pacientes si los tratamientos empíricos, incluyendo la modificación de estilo de vida y dieta, uso de antiácidos, sustancias antisecretoras y el tratamiento de *H. pylori* cuando es positivo, no producen mejoría en los síntomas.

Diagnóstico diferencial

Le enfermedad por reflujo gastroesofágico y la dispepsia funcional o no ulcerosa, son ocurrencias comunes en el embarazo y es posible que provoquen síntomas muy similares a las úlceras pépticas. También deben considerarse el cólico biliar, la pancreatitis crónica, el síndrome Mallory-Weiss y el síndrome de colon irritable. En años recientes, el diagnóstico de hiperemesis gravídica persistente se ha relacionado con infección por *H. pylori*. Las mujeres que presentan ictericia, síntomas persistentes de disfagia u odinofagia, pérdida de peso, sangrado gastrointestinal oculto, antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal o anemia inexplicable después del parto deben someterse a valoración de la presencia de carcinoma. Los antecedentes de cirugía gástrica previa deben impulsar la valoración de complicaciones quirúrgicas. Debe sospecharse perforación de úlcera en casos de dolor abdominal repentino, intenso y difuso al que le siguen taquicardia y signos peritoneales.

Complicaciones

Se ha informado menos de 100 casos de parturientas con complicaciones por úlcera péptica, como perforación, hemorragia y obstrucción. La mayoría de los casos han ocurrido en el tercer trimestre del embarazo. La perforación gástrica durante el embarazo tiene una tasa sumamente elevada de mortalidad, en parte por la dificultad para establecer el diagnóstico apropiado. Otras causas de sangrado gastrointestinal superior en embarazadas son la esofagitis por reflujo y el síndrome de Mallory-Weiss. Está indicada la intervención quirúrgica cuando existen úlceras sangrantes importantes. En pacientes que necesitan de cirugía por úlcera péptica complicada al final del tercer trimestre, es posible que sea correcta la cesárea concurrente para mejorar la exposición quirúrgica del abdomen superior y para prevenir la muerte o daño fetal potencial debido a hipotensión o hipoxemia maternas.

Tratamiento

Al principio, la dispepsia durante el embarazo debe tratarse con cambios en dieta y estilo de vida, complementado con antiácidos o sucralfato. Cuando persisten los síntomas, es posible usar los antagonistas del receptor de H_2 o, en casos graves, los inhibidores de la bomba de protones. La administración del tratamiento triple contra el *H. pylori* es polémica; debido a que las complicaciones de la úlcera péptica durante el embarazo son bajas y existen preocupaciones teóricas sobre la teratogenicidad del tratamiento, a menudo se posterga hasta el posparto. No se recomienda el tratamiento empírico de *H. pylori* sin comprobación de laboratorio.

Chen Y.H., Lin H.C., Lou H.Y. Increased risk of low birthweight, infants small for gestational age, and preterm delivery for women with peptic ulcer. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:164.e1-164.e8. PMID: 20113692.

Engemise S., Oshowo A., Kyei-Mensah A. Perforated duodenal ulcer in the puerperium. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279:407-410. PMID: 18642012.

Talley N., Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2324-2337. PMID: 16181387.

OBSTRUCCIÓN INTESTINAL AGUDA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Es típico que las pacientes exhiban la tríada clásica de dolor abdominal, vómito y estreñimiento pertinaz.
- El diagnóstico se confirma con radiografías abdominales.

Patogenia

La obstrucción intestinal es una complicación infrecuente del embarazo y se estima que sucede en cerca de 1-3 de cada 10 000 gestaciones. Sin embargo, es la tercera razón no obstétrica más común para laparotomía durante el embarazo (después de la apendicitis y la enfermedad de las vías biliares). Ocurre más a menudo en el tercer trimestre. Las causas más comunes de obstrucción mecánica son las adhesiones (60%) y el vólvulo (25%), seguidos de invaginación intestinal, hernia y neoplasias. El vólvulo es mucho más frecuente durante el embarazo; el riesgo es mayor cuando el tamaño del útero cambia de manera rápida (p. ej., segundo trimestre e inmediatamente después del parto).

Datos clínicos

La misma tríada clásica de dolor abdominal, vómito y estreñimiento pertinaz se observa en mujeres embarazadas y no embarazadas con obstrucción intestinal. El dolor quizá sea difuso, constante o periódico y puede ocurrir cada 4-5 minutos con la obstrucción del intestino delgado o cada 10-15 minutos, cuando la obstrucción está en el intestino grueso. Los ruidos intestinales tienen poco valor para realizar un diagnóstico temprano de obstrucción y es típico que la sensibilidad a la palpación esté ausente al inicio de la obstrucción. El vómito ocurre desde un inicio con la obstrucción del intestino delgado. La defensa involuntaria y el signo de Blumberg se observan en asociación con estrangulamiento o perforación. Al final en el progreso de la enfermedad, se presentan fiebre, oliguria y choque como manifestaciones de pérdida masiva de líquidos hacia el intestino, acidosis e infección. El hallazgo clásico de isquemia intestinal incluye fiebre, taquicardia, dolor abdominal localizado, leucocitosis notable y acidosis metabólica. Por desgracia, la mayoría de las anormalidades de laboratorio surgen una vez que la isquemia ha progresado a necrosis intestinal.

En general, el diagnóstico se confirma con estudios radiológicos, que deben obtenerse al momento de sospechar la obstrucción intestinal. Una sola serie abdominal (una placa abdominal de pie y otra en posición supina) no es diagnóstica en hasta 50% de los casos iniciales, pero las placas en serie revelan por lo general los cambios progresivos que confirman el diagnóstico. Debe sospecharse vólvulo cuando se observa una sola asa muy dilatada. El vólvulo ocurre principalmente en el ciego, pero también se puede observar en el colon sigmoides. En ocasiones está indicado realizar imágenes radiológicas más amplias, dado el alto riesgo de muerte fetal cuando se demora el tratamiento.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de hiperemesis gravídica en el segundo y tercer trimestres debe evaluarse con precaución y emitirse sólo después de haber excluido las causas gastrointestinales de los síntomas, incluyendo pancreatitis. La isquemia mesentérica, el íleo adinámico del colon y la seudoobstrucción aguda del colon (síndrome de Ogilvie) se incluyen en el diagnóstico diferencial, pero se observan rara vez durante el embarazo.

Pronóstico

La obstrucción intestinal en el embarazo se asocia con una tasa de mortalidad materna de 6%, a menudo como consecuencia de infección y choque irreversible. El diagnóstico y tratamiento tempranos son esenciales para mejor resultado. La mortalidad perinatal es cercana a 20% y en general proviene de hipotensión materna y de la hipoxia y acidosis fetal resultantes.

Tratamiento

El manejo de la obstrucción intestinal en el embarazo por lo general no se diferencia del tratamiento en pacientes no embarazadas. La piedra angular de la terapia es la descompresión intestinal, la hidratación intravenosa, la corrección del desequilibrio electrolítico y la cirugía oportuna cuando esté indicada. Es necesario estabilizar con rapidez el estado de la paciente. A menudo, la cantidad de pérdida de líquidos se subestima y puede llegar a 1-6 litros para el momento en que se identifica la obstrucción en una placa de exploración. Se requiere hidratación intensiva para soporte tanto de la madre como del feto. Debe colocarse una sonda nasogástrica. La colonoscopia se ha utilizado con éxito en la reducción del vólvulo, lo cual evita la laparotomía. El síndrome de Ogilvie se puede manejar con reposo intestinal, rehidratación y una sonda rectal para descomprimir el intestino grueso. La cirugía es obligatoria si se sospecha perforación o gangrena intestinal o cuando los síntomas de la paciente no se resuelvan con el tratamiento médico. La incisión vertical en línea media del abdomen proporciona la mejor exposición quirúrgica y puede ampliarse según se necesite. Los principios quirúrgicos para el manejo intraoperatorio se aplican de manera similar a embarazadas y no embarazadas. Primero se realiza el parto por cesárea si el útero agrandado impide la exposición adecuada del intestino en los embarazos a término o si está indicado por razones obstétricas. Es necesario examinar con cuidado el intestino completo, porque puede haber más de un área de obstrucción o viabilidad intestinal limitada.

Dietrich C.S. 3rd, Hill C.C., Hueman M. Surgical diseases presenting in pregnancy. *Surg Clin North Am* 2008;88:403-419. PMID: 18381120.
Parangi S., Levine D., Henry A., Isakovich N., Pories S. Surgical gastrointestinal disorders during pregnancy. *Am J Surg* 2007;193:223-232. PMID: 17236852.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

(Consulte el capítulo 29, Trastornos gastrointestinales en el embarazo, para más detalles.)

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La enfermedad de Crohn es una subcategoría que se caracteriza por inicio insidioso; episodios de febrícula, diarrea y dolor en el cuadrante inferior derecho; y trastornos perianales con formación de abscesos y fístulas. Se encuentra evidencia radiográfica de ulceración, estenosis o fístulas del intestino delgado o colon. Puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano.
- La otra subcategoría de enfermedad inflamatoria intestinal es la colitis ulcerativa, que se manifiesta con diarrea sanguinolenta, cólicos en el área abdominal inferior, urgencia fecal, anemia y baja concentración sérica de albúmina. Se diagnostica por medio de sigmoidoscopia y sólo afecta al colon.

Datos clínicos

La enfermedad inflamatoria intestinal (IBD) (enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa) a menudo afecta a las mujeres de edad reproductiva; sin embargo, la presentación inicial de IBD durante el embarazo es rara. La IBD se presenta con cólicos abdominales y diarrea manchada con sangre o moco. En casos mucho menos comunes la paciente tiene pérdida de peso y fiebres.

Diagnóstico diferencial

Debido a que algunos de los primeros síntomas de IBD se observan en los embarazos normales, es posible que el diagnóstico se demore, lo cual conduce a un resultado menos positivo. La valoración inicial debería comenzar con una ecografía, que también explorará la vesícula biliar, el páncreas y los anejos. Es posible que se observe engrosamiento de la pared intestinal y formación de abscesos. El criterio de referencia para el diagnóstico es la endoscopia con biopsia, que puede realizarse de manera segura durante el embarazo.

Tratamiento

El manejo inicial incluye modificaciones en la dieta o administración de sustancias formadoras de bolo intestinal. Otros fármacos que se han utilizado de manera segura durante el embarazo son la sulfasalacina, prednisona y, ocasionalmente, antibióticos. Las pacientes que reciben sulfasalacina deben recibir también suplementos de ácido fólico, porque la sulfasalacina inhibe su absorción. Las pacientes que toman corticosteroides deben recibir esteroides en dosis de estrés durante el parto o dentro de la cirugía. Existen datos limitados de seguridad sobre el uso de inmunosupresores como la ciclosporina y el factor de necrosis antitumoral α durante el embarazo, pero estas sustancias se han empleado para las exacerbaciones persistentes. Está indicada la cirugía durante el embarazo en casos de obstrucción intestinal, megacolon, perforación, hemorragia, formación de absceso y tratamiento médico fallido. La vía del parto debe basarse en las indicaciones obstétricas, excepto en pacientes que tengan enfermedad perianal activa; en aquellas con reservorio ileal y anastomosis se puede considerar la cesárea para prevenir lesiones del esfínter anal.

Pronóstico

El impacto de la IBD en los resultados del embarazo es motivo de polémica, aunque en general los resultados generales para la madre y el feto son mejores si la IBD está en remisión antes de la concepción. Las exacerbaciones posparto son más comunes en la enfermedad de Crohn que en la colitis ulcerativa.

Ilnyckyj A. Surgical treatment of inflammatory bowel diseases and pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:819-834. PMID: 17889810.
Reddy D., Murphy S.J., Kane S.V., *et al.* Relapses of inflammatory bowel disease during pregnancy: In-hospital management and birth outcomes. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1203-1209. PMID: 18422816.

HEMORROIDES

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Las pacientes con hemorroides informan de manera típica sangrado indoloro, prolapso, dolor, prurito y encopresis.
- Las hemorroides son visibles durante la exploración física o anoscopia.

Patogénesis

El embarazo es la causa más común de hemorroides sintomáticas. Alrededor de 9-35% de las mujeres embarazadas y posparto sufren de hemorroides. La mayor frecuencia de estreñimiento, aumento en el volumen de sangre y congestión venosa secundaria a crecimiento del útero contribuyen a la formación de hemorroides.

Datos clínicos

Es típico que las pacientes con hemorroides indiquen sangrado indoloro, prolapso, dolor, prurito, encopresis, o todas las anteriores. Las hemorroides se visualizan durante la exploración física como venas que sobresalen hacia o desde el conducto anal. Las hemorroides internas quizá requieran anoscopia para visualización.

Tratamiento

El abordaje actual de tratamiento de las hemorroides es conservador, con preferencia por el tratamiento ambulatorio sencillo, en particular durante el embarazo y el puerperio. A menudo, lo único que se requiere para las hemorroides sin trombosis es realizar cambios en la dieta, evitar esforzarse en exceso al defecar, y administrar suplementos de fibra, suavizantes de las heces y analgésicos hemorroidales. A menudo se necesitan seis semanas o más para percibir mejoría. Si falla el tratamiento conservador, la ligadura con banda elástica, la coagulación infrarroja o la escleroterapia parecen ser seguras durante el embarazo. La hemorroidectomía es el mejor medio de tratamiento definitivo de las hemorroides, pero rara vez es necesaria durante el embarazo. Debería considerarse después del parto si la paciente no responde a las medidas conservadoras, si existe un prolapso grave de las hemorroides y requieren reducción manual, o si la paciente sufre patología asociada, como ulceración, hemorragia grave, fisura o fístula. La trombosis o los coágulos en la vena conducen a síntomas graves. Si las hemorroides externas trombosadas continúan desencadenando dolor y persisten a pesar del tratamiento conservador, se prefiere la extirpación con anestesia local en lugar de la extracción del coágulo, ya que esto produce una elevada tasa de recurrencia de la trombosis.

Longo S.A., Moore R.C., Canzoneri B.J., Robichaux A. Gastrointestinal conditions during pregnancy. *Clin Colon Rectal Surg* 2010;23:80-89. PMID: 21629625.

ROTURA HEPÁTICA Y ESPLÉNICA ESPONTÁNEAS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Las pacientes con rotura espontánea del hígado o del bazo presentan típicamente dolor abdominal y un inicio rápido del choque.

Patogenia

La hemorragia intraabdominal durante el embarazo tiene diversas causas que incluyen traumatismo, enfermedad preexistente del bazo y preeclampsia-eclampsia. Con frecuencia, no es posible determinar la causa exacta antes de la cirugía. La rotura hepática espontánea quizá se asocie con preeclampsia-eclampsia grave. (Consulte el capítulo 26, Hipertensión en el embarazo, para mayores detalles sobre la preeclampsia-eclampsia.)

Datos clínicos

En general, la rotura hepática o esplénica espontáneas se manifiestan con intenso dolor abdominal y choque, con trombocitopenia y bajas concentraciones de fibrinógeno.

Tratamiento

De inmediato debe realizarse una celiotomía exploratoria en conjunto con transfusión intensiva de hemoderivados, incluyendo concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado y plaquetas, ya que esto se ha asociado con mejoría en las tasas de supervivencia.

La hemorragia debido a laceración o rotura del bazo no cesa de manera espontánea y requiere de atención quirúrgica inmediata. La evidencia de hemoperitoneo en los estudios de imagen o un lavado peritoneal hemorrágico en asociación con descenso rápido en la concentración de hematocrito y dolor abdominal establecen la presencia de hemoperitoneo.

ROTURA DE ANEURISMA EN LA ARTERIA ESPLÉNICA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Las mujeres con rotura de aneurisma en la arteria esplénica exhiben de manera típica dolor epigástrico, en el cuadrante superior izquierdo o en el hombro izquierdo.
- En general, el diagnóstico se confirma mediante radiografía o ecografía abdominal.

Patogenia

Los datos de necropsias sugieren que el aneurisma de la arteria esplénica ocurre en 0.1% de los adultos y parece ser más común en mujeres. Se estima que 6-10% de las lesiones se rom-

perán, y que la hipertensión portal y el embarazo constituyen los principales factores de riesgo. De 25 a 40% de estas roturas ocurren durante la gestación, en especial en el último trimestre y son una de las causas principales de hemorragia intraperitoneal. Las mujeres que desarrollan este problema tienen una tasa de mortalidad de 75%, con una tasa de mortalidad fetal incluso más alta de hasta 95%. Antes de efectuar la cirugía, la mayoría de las pacientes con este trastorno se diagnostican con desprendimiento placentario o rotura del útero.

Datos clínicos

Antes de la rotura, es posible que exista total ausencia de síntomas iniciales o que éstos sean vagos. El síntoma más común es un leve dolor epigástrico, en el cuadrante superior izquierdo o en el hombro izquierdo. En aproximadamente 25% de las pacientes se observa una rotura de etapa dos, con una hemorragia primaria más pequeña dentro del saco del epiplón menor, que permite un taponamiento temporal de la hemorragia hasta que ocurre una rotura completa hacia la cavidad peritoneal, lo cual produce choque hemorrágico. Es posible que se escuche un soplo. Un dato sumamente diagnóstico en una placa plana de abdomen es la demostración en el cuadrante superior izquierdo de una calcificación ovalada con un área translúcida central. En situaciones clínicas estables, la angiografía puede dar confirmación y es el método de referencia para el diagnóstico. Sin embargo, en el embarazo se prefieren la ecografía y el estudio Doppler de ondas pulsadas, a fin de reducir la exposición del feto a la radiación.

Tratamiento

La presencia de un aneurisma en la arteria esplénica en una mujer en edad reproductiva debe tratarse de manera oportuna, incluso durante el embarazo, debido al aumento en el riesgo de rotura y mortalidad asociada. Se ha informado que la tasa de mortalidad por cirugía electiva se encuentra entre 0.5% y 1.3 por ciento.

He M.X., Zheng J.M., Zhang S., *et al.* Rupture of splenic artery aneurysm in pregnancy: A review of the literature and report of two cases. *Am J Forensic Med Pathol* 2010;31:92-94. PMID: 20032776.
Parangi S., Levine D., Henry A., Isakovich N., Pories S. Surgical gastrointestinal disorders during pregnancy. *Am J Surg* 2007;193:223-232. PMID: 17236852.

ENFERMEDADES Y TRASTORNOS PÉLVICOS

MASAS OVÁRICAS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La mayoría de las masas ováricas durante el embarazo se detectan de manera incidental durante una ecografía obstétrica de rutina para valorar al feto.
- Es posible que algunas mujeres experimenten dolor o incomodidad pélvica por la presencia de la masa.

Patogenia

El hallazgo incidental de una masa anexial en el embarazo se ha vuelto más común debido al uso rutinario de ecografía. De 1 a 4% de las embarazadas reciben diagnóstico de masa en los anejos. La mayoría de las masas son quistes funcionales o lúteos y se resuelven de manera espontánea para las 16 semanas de gestación. Más de 90% de las masas unilaterales no complejas de menos de 5 cm de diámetro se detectan en el primer trimestre y presentan una resolución espontánea. Las pacientes que se someten a procedimientos de reproducción asistida representan un subgrupo especial, ya que es frecuente que sus ovarios tengan quistes en el primer trimestre debido a hiperestimulación ovárica. Las neoplasias ováricas patológicas no tienden a resolverse de manera espontánea. Las tumoraciones ováricas patológicas más comunes durante el embarazo son el teratoma quístico benigno, los cistadenomas serosos o mucinosos, y los quistes lúteos. De las masas anexiales que persisten, 1-10% serán malignas.

Datos clínicos

La mayoría de las masas anexiales que se descubren durante el embarazo se detectan de manera incidental al momento de realizar la ecografía para valorar al feto. En consecuencia, la mayoría de las mujeres no han presentado síntomas asociados con dichas masas. Sin embargo, es posible que algunas mujeres experimenten dolor o incomodidad pélvica relacionada.

Diagnóstico diferencial

Las masas en los ovarios deben diferenciarse de las lesiones de colon, leiomiomas pedunculados, riñones pélvicos y anormalidades congénitas del útero. Si la ecografía no distingue entre un leiomioma y una neoplasia del ovario, las MRI pueden mejorar la precisión diagnóstica.

Tratamiento

Las tres principales razones para aconsejar la cirugía de una masa de los anejos durante el embarazo son los riesgos de rotura, torsión y cáncer. La determinación del riesgo real de rotura o torsión de una masa de apariencia benigna durante el embarazo continúa siendo una cuestión dudosa. Se estima que sólo cerca de 2% de tales masas presentarán rotura durante la gestación y en estudios publicados en fechas recientes, la frecuencia de torsión va de 0-15%. El desafío para el clínico es ponderar estos riesgos en cada paciente individual contra los riesgos que representa la cirugía abdominal durante el embarazo, incluyendo aborto espontáneo, rotura de membranas y parto prematuro. Si las masas anexiales que se diagnostican en el primer trimestre requieren cirugía durante el embarazo, es preferible realizar la operación por medio de laparotomía o laparoscopia durante el segundo trimestre, a menos que existan signos o síntomas que sugieran torsión o que una tumoración maligna muy agresiva indique la necesidad de intervención más inmediata. De manera similar, las masas ováricas asintomáticas que se detectan de inicio en el tercer trimestre del embarazo se pueden someter a seguimiento hasta el momento del parto o después del mismo, ya que el tamaño del útero puede representar un problema para el acceso y debido a que es posible que se induzca de manera inadvertida un parto prematuro.

El riesgo de cáncer se puede estimar en gran medida por las características ecográficas de la masa. En general, la ecografía facilita delinear el tamaño y morfología de las masas anexiales. Si es unilateral, móvil y quística, es menos probable que tenga elementos anaplásicos y puede aplazarse la cirugía.

Cualquier lesión en los anejos que esté presente después de las 14 semanas de gestación, que aumente de tamaño en las valoraciones ecográficas en serie, que contenga componentes sólidos y complejos o papilas internas, sea fija, esté rodeada de ascitis abdominal o que provoque síntomas, demanda la exploración quirúrgica y el diagnóstico por medio de patología.

Marret H., Lhomme C., Lecuru F., *et al*. Guidelines for the management of ovarian cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;149:18-21. PMID: 20042265.
Schmeler K.M., Mayo-Smith W.W., Peipert J.F., Weitzen S., Manuel M.D., Gordinier M.E. Adnexal masses in pregnancy: Surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005;105:1098-1103. PMID: 15863550.
Schwartz N., Timor-Tritsch I.E., Wang E. Adnexal masses in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2009;52:570-585. PMID: 20393410.
Yen C.F., Lin S.L., Murk W., *et al*. Risk analysis of torsion and malignancy for adnexal masses during pregnancy. *Fertil Steril* 2009;91:1895-1902. PMID: 18359024.

TORSIÓN DE LOS ANEJOS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Se puede sospechar la torsión de los anejos en una mujer con una masa anexial que experimenta el inicio repentino de dolor pélvico, en general de naturaleza intensa.
- La ecografía es útil para confirmar la presencia de una masa anexial.
- La laparoscopia o laparotomía es diagnóstica para confirmar la presencia de torsión.

Patogenia

La torsión anexial puede involucrar a los ovarios, trompas y estructuras complementarias, ya sea por separado o juntos. El momento más común para que ocurra una torsión anexial es entre las 6 y 14 semanas de gestación, y en el puerperio inmediato. Aunque se ha descrito torsión de los anejos normales, es común que se asocie con neoplasia quística.

Datos clínicos

Los síntomas incluyen dolor y sensibilidad abdominal que en general tienen un inicio repentino y que ocurren por oclusión de la irrigación vascular del órgano que se ha torcido; es posible que como consecuencia ocurran choque y peritonitis. Con frecuencia, la ecografía demuestra una masa anexial y alteración del flujo sanguíneo en los estudios con Doppler. A la larga, el diagnóstico de torsión se confirma durante la cirugía.

Tratamiento

Es necesario realizar una cirugía inmediata para prevenir la necrosis de los tejidos, el parto prematuro y la posible muerte perinatal. La laparoscopia parece ser tan segura como la laparotomía tanto para la madre como para el feto. Es más frecuente que la afectación ocurra en el ovario derecho que en el izquierdo. Los teratomas y cistadenomas quísticos benignos son los hallazgos histológicos más comunes en los ovarios que han presentado una torsión. Por tradición, se ha pensado que los quistes ováricos que presentan torsión no deben destorcerse antes de pinzar el pedículo, debido a que eso podría causar complicaciones tromboembólicas mortales. Sin embargo, estudios recientes con pacientes no embarazadas y embarazadas demuestran que es seguro destorcer los anejos que han sufrido torsión y luego extirpar la masa en forma apropiada (p. ej., cistectomía). Se puede realizar una ooforopexia para prevenir que se repita la torsión en el futuro. Estos anejos pueden recuperarse y continuar siendo funcionales. La salpingooforectomía puede reservarse para el manejo de hemorragia activa o sospecha de neoplasia. Si la cistectomía incluye cuerpo amarillo antes de las 12 semanas de gestación, debe iniciarse la administración de progesterona suplementaria.

CARCINOMA DEL OVARIO

(Consulte también el capítulo 50, Trastornos premalignos y malignos de los ovarios y trompas uterinas.)

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Es frecuente que los síntomas de cáncer ovárico sean vagos y que se asemejen a algunos de los síntomas comunes asociados con el embarazo.
- Ciertos datos ecográficos, aunque no son diagnósticos de cáncer, pueden sugerirlo.
- El diagnóstico se confirma con el examen patológico de una muestra extraída en cirugía.

Patogenia

El carcinoma del ovario ocurre en menos de 0.1% de todas las gestaciones y se detecta en todos los trimestres. Entre 1% y 10% de todos los tumores de ovario que complican el embarazo son malignos. De manera consistente con la edad joven de la población gestante, la mayoría de las neoplasias malignas son tumores de células germinales (disgerminoma, tumor del seno endodérmico, teratoma maligno, carcinoma embrionario y coriocarcinoma) y tumores con bajo potencial maligno, pero sí llegan a presentarse cistadenocarcinomas. La mayoría de los cánceres ováricos que se diagnostican durante el embarazo representan una enfermedad en etapa inicial.

Datos clínicos

Es frecuente que los síntomas de cáncer ovárico sean vagos e incluyen inflamación, aumento en la circunferencia abdominal y frecuencia urinaria, que son datos comunes en el embarazo.

La mayoría de los casos que se diagnostican durante la gestación se detectan cuando se observa una masa anexial durante la ecografía de rutina para la valoración del feto. Los datos ecográficos que sugieren cáncer de ovario son una masa con un componente sólido o tabiques gruesos, evidencia de flujo dentro del componente sólido durante el examen Doppler a color y presencia de otras masas en la pelvis que sugieren distensión de los ganglios.

Tratamiento

En general, los tumores sólidos y complejos de ovarios que tienen componentes sólidos importantes y que se descubren durante el embarazo deben tratarse con métodos quirúrgicos debido a la frecuencia baja pero significativa de cáncer (1-10%). El tratamiento del cáncer ovárico gestacional sigue los mismos principios que en las pacientes no embarazadas. Si la masa anexial es compleja, es posible que se considere la laparoscopia si es factible la extirpación intacta dentro de una bolsa endoscópica. Si se realiza un abordaje abierto, la incisión debe tener el tamaño suficiente para no sólo extraer intacto el tumor, sino también para explorar de manera adecuada el abdomen y para reducir la manipulación uterina hasta que se determine el curso definitivo de tratamiento quirúrgico. Al ingresar al abdomen, deben obtenerse lavados peritoneales y examinar el ovario contralateral. Si tiene una apariencia anormal, debe realizarse una biopsia; de otro modo, la biopsia es innecesaria. Debe obtenerse una muestra adecuada de tejido para el diagnóstico histológico con un corte congelado. Si el tumor es benigno, el tejido ovárico residual debe conservarse siempre que sea posible.

En caso de ser malignos, se realiza la estadificación. La cirugía conservadora es apropiada para un tumor encapsulado sin evidencia de compromiso uterino o del ovario contralateral. En etapas más avanzadas, la extensión de la cirugía, incluyendo la citorreducción del tumor, dependerá de la edad gestacional y de los deseos de la paciente con respecto al embarazo. La terminación temprana del embarazo no mejora el resultado del cáncer ovárico. En algunos casos, es posible lograr la citorreducción quirúrgica óptima del tumor a <1 cm de enfermedad residual, sin alterar el útero y el embarazo. Es posible ofrecer quimioterapia neoadyuvante como tratamiento temporal para ciertas pacientes que han recibido el diagnóstico a mitad de la gestación, a fin de permitir que el feto alcance la madurez antes de realizar una citorreducción quirúrgica extensa. Las elevaciones en los marcadores tumorales, como fetoproteína α, deshidrogenasa láctica, gonadotropina coriónica humana β y antígeno de cáncer 125 en los análisis preoperatorios de una masa anexial deben interpretarse con precaución porque el embarazo en sí puede causar un incremento de estos valores.

LEIOMIOMAS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico de leiomiomas en el embarazo se realiza por medio de ecografía.

Datos clínicos

Los leiomiomas se detectan en 0.1-3.9% de los embarazos. La mayoría de las mujeres con miomas uterinos durante el embarazo no presentan síntomas. Un leiomioma en degeneración o que presenta torsión se caracteriza por dolor abdominal agudo con sensibilidad puntual sobre el sitio del leiomioma. La ecografía tiene gran valor para documentar la ubicación, tamaño y consistencia de los leiomiomas en un útero gestante. Es frecuente que los cambios quísticos en estos miomas se visualicen cuando existen signos clínicos de degeneración.

Complicaciones

Un estudio grande con cohortes acerca de los resultados obstétricos de mujeres que recibieron diagnóstico ecográfico de leiomiomas uterinos en el embarazo encontró un aumento en el riesgo de cesárea (la mayoría antes del inicio del trabajo de parto), presentación de nalgas, posición incorrecta, parto prematuro, placenta previa y hemorragia posparto grave. Los leiomiomas uterinos pueden complicar adicionalmente el embarazo cuando sufren degeneración o torsión o al producir obstrucción mecánica del trabajo de parto.

Tratamiento

Casi siempre es adecuado el tratamiento conservador con analgesia, sedación y medidas de apoyo. En ocasiones está indicada la cirugía durante el embarazo si existe torsión de un leiomioma aislado y pedunculado. Con excepción del leiomioma pedunculado que tiene un pedículo delgado, no debe realizarse la miomectomía durante la gestación debido al riesgo de hemorragia incontrolable.

Qidwai G.I., Caughey A.B., Jacoby A.F. Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2006;107:376-382. PMID: 16449127.

Vergani P., Locatelli A., Ghidini A., *et al.* Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2007;109:410-414. PMID: 17267843.

CÁNCER DURANTE EL EMBARAZO

La frecuencia de cáncer en el embarazo es cercana a 1 de cada 1 000. La mayoría de los tumores malignos comunes que se diagnostican durante la gestación son cáncer cervical (26%; consulte también el capítulo 48; Trastornos premalignos y malignos del cuello uterino), cáncer mamario (26%), leucemias (15%), linfomas (10%; consulte también el capítulo 34, Trastornos hematológicos del embarazo) y melanomas malignos (8%). Una vez que se ha diagnosticado cáncer durante el embarazo, un equipo multidisciplinario que incluye a especialistas en medicina maternofetal, oncólogos, cirujanos y oncólogos radiólogos puede ayudar a la paciente a tomar las difíciles decisiones que se relacionan con el momento oportuno de iniciar el tratamiento y con la continuación del embarazo.

CÁNCER CERVICAL

(Consulte también el capítulo 48, Trastornos premalignos y malignos del cuello uterino.)

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico de cáncer cervical durante el embarazo por lo general se realiza con base en una biopsia cervical después de obtener resultados anormales en la prueba de Papanicolaou o de la detección de una masa cervical.
- El embarazo no debe limitar la evaluación de una citología vaginal anormal o la valoración de una masa cervical.

Patogenia

El cáncer cervical invasivo complica alrededor de 0.05% de los embarazos. El diagnóstico en ese periodo ocurre con más frecuencia en áreas en las que se realiza la exploración citológica prenatal de rutina. La citología cervical significativamente anormal en el embarazo demanda una valoración por colposcopia.

Datos clínicos

Como en el caso de pacientes no embarazadas, el cáncer cervical en las gestantes se presenta con sangrado, pero es frecuente que el diagnóstico no ocurra debido a que se supone que la hemorragia se relaciona con el embarazo más que con un cáncer. Debe tenerse en mente la posibilidad de enfermedad maligna y si se observa una lesión o masa cervical durante la atención prenatal, debe realizarse una biopsia.

Tratamiento

El diagnóstico y manejo del cáncer cervical invasivo durante el embarazo implica muchos retos para la paciente y para el médico. El tratamiento se determina según al etapa del cáncer, la edad gestacional y los deseos de la paciente acerca del embarazo. La gestación no parece afectar el pronóstico para las mujeres con cáncer cervical y la enfermedad materna no afecta al feto, pero el tratamiento puede ser causa de morbilidad en éste (p. ej., parto prematuro).

Si el embarazo está iniciando y la enfermedad está en etapa I-IIA, es posible realizar la histerectomía radical y la linfadenectomía terapéutica con el feto *in situ*, a menos que la paciente no esté dispuesta a terminar el embarazo. Las mujeres en una edad gestacional cercana a la viabilidad del feto o que se niegan a la terminación quizá decidan continuar con el embarazo después de un análisis cuidadoso de los riesgos para la madre. El parto en pacientes con displasia cervical y carcinoma *in situ* puede realizarse por vía vaginal. Las pacientes con cáncer cervical invasivo deben someterse a cesárea para evitar la hemorragia cervical potencial y la diseminación de las células tumorales durante el parto vaginal. La histerectomía radical al tiempo de la cesárea, con linfadenectomía terapéutica, es el procedimiento a elegir con pacientes en etapa IA2-IIA2, una vez que se haya establecido la madurez fetal. Como en la paciente no embarazada, la radiación junto con quimioterapia se utiliza para el tratamiento de la enfermedad más avanzada. En el primer trimestre, es posible llevar a cabo radiación con la expectativa de un aborto espontáneo. En el segundo trimestre, debe considerarse la interrupción del embarazo por medio de histerotomía antes de iniciar el tratamiento con radiaciones, aunque algunos expertos abogan por proceder de inmediato con las radiaciones y esperar de nuevo la evacuación espontánea del útero. En ciertos casos con enfermedad que ha avanzado de manera local y en los que la paciente se niega a la terminación del embarazo, es posible considerar el uso de quimioterapia neoadyuvante en un esfuerzo por prevenir el avance de la enfermedad durante el tiempo que se requiera para alcanzar la madurez fetal. El parto debe realizarse por medio de cesárea. Al mismo tiempo puede realizarse la linfadenectomía. Durante el posparto, la paciente debe recibir quimiorradioterapia siguiendo las normas establecidas para pacientes no gestantes.

CÁNCER MAMARIO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Las mujeres con cáncer mamario durante el embarazo generalmente presentan una masa o engrosamiento en la mama.
- El diagnóstico se confirma mediante biopsia.
- El embarazo no debe limitar una valoración minuciosa de la masa mamaria.

El cáncer mamario es el cáncer más común que se diagnostica en las mujeres estadounidenses; 1 de cada 5 casos ocurre en mujeres menores a 45 años, y 2-5% de las mujeres con cáncer de mama están embarazadas al momento del diagnóstico. En EU, la frecuencia de este tipo de cáncer durante el embarazo es de 3 de cada 10 000 nacimientos vivos. Por esta razón, durante la atención prenatal y posnatal debe realizarse una exploración cuidadosa de las mamas y obtener los antecedentes familiares.

Datos clínicos

Los cambios mamarios relacionados con el embarazo y la lactación aumentan la frecuencia y el rango de problemas mamarios y hacen más difícil el diagnóstico de cáncer de mama. La presentación más común de cáncer mamario gestacional es un bulto doloroso. El síntoma inicial puede ser la secreción sanguinolenta por el pezón y ese hallazgo demanda estudios diagnósticos. Cualquier masa que haya encontrado la paciente o el obstetra debe valorarse plenamente sin demora.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial es amplio e incluye adenoma de la lactancia, galactocele, quiste lácteo, fibroadenoma, absceso y cáncer.

Complicaciones

El manejo de la mujer embarazada con carcinoma mamario es difícil debido a que requiere consideración cuidadosa tanto de la madre como del feto. El abordaje general para el tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo debe ser similar al que se emplea en pacientes no embarazadas y no debe demorarse por causa de la gestación.

Tratamiento

El manejo inicial de la paciente embarazada que presenta una masa mamaria no difiere en gran medida del que se realiza en mujeres no embarazadas. Cuando se encuentra una lesión localizada, la ecografía mamaria es la primera modalidad de estudios de imagen durante la gestación. Es segura y útil para distinguir entre los quistes y las masas sólidas. Aunque la sensibilidad de la mamografía es menor debido a los cambios mamarios del embarazo, el estudio sigue siendo útil en algunas pacientes con resultados no concluyentes en la ecografía. Con una mamografía de baja dosis y la protección apropiada, la exposición del feto a la radiación es mínima. No obstante, en general se recomienda que se evite este procedimiento durante el primer trimestre. Es posible que las MRI mamarias con captación de gadolinio constituyan la técnica de imagen indicada en determinadas pacientes, aunque hay muy pocos datos acerca de las características de las MRI mamarias que se asocian con cáncer mamario durante el embarazo. Es necesario aspirar las lesiones quísticas y examinar el líquido, si es sanguinolento, mediante citología. Es raro encontrar células malignas en líquido que no contiene sangre. En algunos casos se puede realizar aspiración con aguja fina, biopsia con aguja gruesa o biopsia por incisión, pero quizá sea más apropiada la biopsia por escisión quirúrgica para lesiones clínicamente sospechosas o para aquellas que producen resultados equívocos en la citología. El aumento en la vascularidad mamaria se asocia con mayor velocidad de hemorragia y la mama en lactación está propensa a complicaciones infecciosas, pero ni el embarazo ni la lactancia parecen interferir con la biopsia por escisión en un entorno ambulatorio.

El cáncer mamario se clasifica según el sistema de estadificación de extensión del tumor, diseminación a los ganglios linfáticos y presencia de metástasis (TNM). Si la mujer embarazada tiene diseminación a los ganglios o síntomas que motivan sospecha, debe someterse a estadificación radiográfica en pulmones, hígado y hueso; esto no es necesario en mujeres asintomáticas con cáncer mamario en etapa inicial sin afectación linfática. Dicha estadificación se puede realizar con placas radiográficas simples con protección abdominal, ecografía abdominal, MRI e imágenes óseas por radionúclidos, que se consideran seguros durante el embarazo.

No se ha demostrado que la terminación del embarazo mejore las tasas de supervivencia. La mastectomía radical modificada es el tratamiento local preferido en mujeres embarazadas que presentan cáncer mamario, con la meta de evitar la necesidad de utilizar tratamiento adyuvante con radiaciones. La mastectomía radical es un procedimiento bien tolerado durante la gestación. La cirugía de conservación del tejido mamario, que debe combinarse con radiación adyuvante, se limita principalmente a las pacientes que se diagnostican a finales del segundo y en el tercer trimestre, en quienes la cirugía se realiza durante el embarazo y la radioterapia se pospone hasta después del parto. Con aquellas pacientes que desean este tipo de cirugía de conservación en otro momento aparte del tercer trimestre, es imperativo tener una discusión detallada. Para el manejo de los ganglios linfáticos, el método tradicional preferido ha sido la disección axilar. Durante la gestación es seguro realizar una biopsia del ganglio centinela utilizando inyección de coloide, pero los datos sobre resultados son limitados.

Es frecuente que se recomiende quimioterapia adyuvante para las mujeres premenopáusicas que presentan cáncer mamario. La recomendación de quimioterapia para una mujer embarazada que tiene esta enfermedad es una decisión compleja, pero las indicaciones para la quimioterapia en el cáncer mamario gestacional son generalmente las mismas que cuando no existe un embarazo. La quimioterapia está contraindicada en el primer trimestre, ya que se asocia con aborto espontáneo y malformaciones graves. Los fármacos quimioterapéuticos que se utilizan en el cáncer mamario gestacional son en general los mismos que se emplean con pacientes no embarazadas; la ciclofosfamida, doxorrubicina y fluorouracilo se han administrado con éxito durante el segundo y tercer trimestres, sin aumento mensurable en malformaciones congénitas, pero con aumento en el índice de nacimiento prematuro y restricción del crecimiento intrauterino. La quimioterapia neoadyuvante puede ser la opción de tratamiento en pacientes selectas que presentan cáncer mamario gestacional localmente avanzado o con metástasis. Después de las 35 semanas de gestación debe detenerse la quimioterapia para limitar el riesgo de neutropenia neonatal. Durante el embarazo debe evitarse el uso de radiación y de tratamiento endocrino. Es necesario evitar el amamantamiento mientras se recibe quimioterapia, terapia hormonal o radiación. No existen contraindicaciones para la lactancia después de concluir la terapia.

En gran medida, los resultados del tratamiento son iguales etapa por etapa a los que se logran en mujeres no gestantes, pero los cánceres mamarios asociados con el embarazo tienden a estar en una etapa más avanzada al momento del diagnóstico (mayor tamaño del tumor, afectación más frecuente de los ganglios linfáticos), lo cual conduce a un peor pronóstico general para este grupo de pacientes en conjunto. Se considera que la demora para el diagnóstico es culpable de que la enfermedad esté más avanzada para cuando se detecta.

Pronóstico

No es necesario desalentar los embarazos futuros después de un periodo adecuado de recuperación y observación, ya que el embarazo no aumenta el riesgo de recurrencia o muerte por cáncer de mama. Para las mujeres que son portadoras de la mutación de los genes supresores tumorales asociados con cáncer mamario, BRCA-1 o BRCA-2, no existe evidencia de que el embarazo reduzca su riesgo de presentar la enfermedad. Con respecto a los resultados para el feto, parece haber un incremento en parto prematuro en las mujeres que reciben quimioterapia durante el embarazo. No se han informado casos de metástasis al feto.

Amant F., Deckers S., Van Calsteren K., *et al.* Breast cancer in pregnancy: Recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer* 2010;46:3158-3168. PMID: 20932740.
Azim HA Jr., Pavldis N., Peccatori F. Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors. *Cancer Treat Rev* 2010;36:110-121. PMID: 20018452.
Loibl S., Von Minckwitz G., Gwyn K., *et al.* Breast carcinoma during pregnancy: International recommendations from an expert meeting. *Cancer* 2006;106:237-246. PMID: 16342247.
Pereg D., Koren G., Lischner M. Cancer in pregnancy: Gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev* 2008;34:302-312. PMID: 18291591.
O'Meara A.T., Cress R., Xing G., *et al.* Malignant melanoma in pregnancy: A population-based evaluation. *Cancer* 2005;103:1217-1226. PMID: 15712209.

LINFOMAS Y LEUCEMIAS

(Consulte también el capítulo 34, Trastornos hematológicos en el embarazo.)

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La mayoría de las mujeres con diagnóstico de linfoma de Hodgkin durante el embarazo presentan linfadenopatía indolora.
- La biopsia es necesaria para el diagnóstico de linfoma de Hodgkin.
- Es posible que las pacientes con leucemia experimenten síntomas relacionados con pancitopenia.
- Se puede sospechar leucemia con base en la presencia de blastos circulantes en un frotis de sangre periférica.
- El diagnóstico de leucemia se determina con base en una biopsia de médula ósea.

Datos clínicos

El índice de linfoma de Hodgkin en el embarazo se estima en 1 de cada 1 000 a 1 de cada 6 000 embarazos, con una frecuencia significativamente menor de linfomas no Hodgkin.

La presentación típica es una adenopatía indolora, y la biopsia adecuada resulta esencial para el diagnóstico. El linfoma de Hodgkin es curable incluso en etapas avanzadas, y el pronóstico y estadificación en el embarazo son comparables a los de las pacientes no gestantes.

La frecuencia de leucemia durante el embarazo se estima en 1 de cada 100 000. Las leucemias agudas son más frecuentes. El diagnóstico se obtiene mediante examen de las muestras de médula ósea, las cuales se pueden realizar de manera segura durante el embarazo. La leucemia aguda pone a las pacientes embarazadas en un riesgo muy alto de complicaciones por hemorragia e infección.

Tratamiento

Alrededor de 70% de los casos se detectan en etapa temprana y pueden recibir tratamiento, ya sea con quimioterapia por medio de un solo fármaco o, en casos selectos, con radiación supradiafragmática modificada.

Las pacientes con un embarazo temprano que demuestran enfermedad infradiafragmática extensa, para la que la terapia con radiaciones sería un componente significativo en el tratamiento curativo, deben considerar la terminación del embarazo debido a los riesgos teratogénicos significativos asociados. Los regímenes estándar con quimioterapia parecen tener una seguridad moderada en el segundo y tercer trimestres.

El tratamiento de la leucemia aguda debe iniciar de inmediato luego del diagnóstico, en un intento por lograr la cura. Dependiendo de la edad gestacional, el manejo durante el embarazo implica muchos desafíos para la paciente, su familia y el médico tratante. La leucemia mielógena crónica puede tratarse con interferón durante todo el embarazo. Existen muy pocos informes de metástasis al feto debidas a linfoma o leucemia.

MELANOMA MALIGNO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Las pacientes con melanoma acuden en general por una lesión cutánea sospechosa.
- El diagnóstico se realiza por medio de biopsia o escisión de la lesión.

Aproximadamente 30-35% de las mujeres con un diagnóstico de melanoma están en edad reproductiva y alrededor de 0.1-1% de las mujeres con melanoma están embarazadas.

Datos clínicos

La mayoría se diagnostica en etapa I. Los signos clínicos de melanoma son los mismos en mujeres embarazadas y no embarazadas. Las lesiones sospechosas son aquellas que han cambiado de tamaño, color o forma; que sangran; o que presentan ulceración. El diagnóstico se realiza por medio de escisión, lo cual permite la microestadificación. El grosor del tumor, el sitio del tumor y la presencia de metástasis son los factores más importantes para el pronóstico.

Tratamiento/pronóstico

Desde hace largo tiempo ha habido controversia acerca del pronóstico en el melanoma asociado con el embarazo, pero la evidencia más reciente sugiere que las pacientes con lesiones primarias iniciales y una extirpación quirúrgica amplia con márgenes apropiados tienen un pronóstico comparable al de las mujeres no embarazadas con el mismo padecimiento. Lo que es más, no se ha mostrado que la terminación del embarazo mejore las tasas de supervivencia. Los datos acerca de melanomas en etapa más avanzada que se han diagnosticado durante el embarazo son limitados. El melanoma maligno es el tumor que forma metástasis con más frecuencia hacia la placenta o el feto, lo cual representa más de la mitad de todos los tumores en los que existe compromiso fetal. Después del parto, es necesario enviar la placenta a valoración de patología.

CARDIOPATÍAS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Las cardiopatías complican 1-4% de todos los embarazos en EU.
- Las cardiopatías reumática y congénita constituyen la mayoría de los casos.

Tratamiento

Las pacientes que requieren cirugía cardiaca deben someterse al procedimiento antes de embarazarse; sin embargo, existen algunas pacientes poco comunes que requerirán este tipo de cirugía durante la gestación. La mayoría de los informes disponibles sobre la cirugía cardiaca en el embarazo implican valvuloplastias mitrales cerradas y abiertas, y reemplazo de la válvula mitral o de la válvula aórtica.

Estas cirugías se pueden realizar con buenos resultados en mujeres gestantes, aunque existen riesgos para la madre y el feto. En general, las operaciones deben realizarse al inicio del segundo trimestre; cuando ya ha concluido la organogénesis existe, en términos comparativos, una menor carga hemodinámica y menos riesgo de parto prematuro que en una fecha posterior en la gestación.

Pronóstico

Las tasas de mortalidad materna promedian 1-9%, en relación con el procedimiento específico que se lleva a cabo y con el estado vascular preoperatorio de la paciente. La valvuloplastia percutánea con balón debe considerarse como la técnica preferida para el tratamiento de las valvulopatías durante el embarazo. La mortalidad perinatal se encuentra entre 2-10% con el procedimiento percutáneo con balón. Se cree que la pérdida perinatal es mayor después de cirugía valvular o de derivación con técnica abierta, debido en gran medida al flujo sanguíneo no pulsátil y a la hipotensión que se asocia con la derivación cardiopulmonar. La vigilancia fetal estrecha con monitoreo electrónico de la frecuencia cardiaca y de las contracciones uterinas es esencial durante cualquier procedimiento de cirugía cardiaca, sin importar si se utiliza o no derivación cardiopulmonar. Durante la derivación, es posible evaluar de manera indirecta el flujo sanguíneo al útero a través de los cambios en la frecuencia cardiaca fetal y por ese medio se pueden hacer las alteraciones convenientes al flujo.

Weiss B.M. Managing severe mitral valve stenosis in pregnant patients—Percutaneous balloon valvuloplasty, not surgery, is the treatment of choice. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:277-278. PMID: 15868549.

TRASTORNOS NEUROLÓGICOS

(Consulte también el capítulo 33, Trastornos del sistema nervioso y autoinmunitarios en el embarazo.)

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La urgencia neuroquirúrgica más común que complica el embarazo es la hemorragia intracraneal.
- Los signos y síntomas de hemorragia subaracnoidea incluyen cefalea, náusea y vómito, rigidez en el cuello, fotofobia, convulsiones y disminución del nivel de conciencia.

Patogenia

La hemorragia intracraneal durante el embarazo es rara (1-5 de cada 10 000 embarazos), pero se asocia con mortalidad materna y fetal importantes y con grave morbilidad neurológica en los supervivientes. La rotura de un aneurisma cerebral es responsable de alrededor de 70% de las hemorragias intracraneales; las malformaciones arteriovenosas (AVM) causan 25% y los casos restantes se deben a eclampsia, coagulopatía, traumatismos y tumores intracraneales. Durante la gestación, el riesgo de hemorragia debido a una AVM que no ha sangrado con anterioridad es de 3.5%, que se acerca a la tasa anual de hemorragias en pacientes no embarazadas. Sin embargo, la mortalidad por una AVM hemorrágica en el embarazo es mayor (30%) que entre los pacientes sin embarazo (10%). El riesgo de reinicio de la hemorragia en una AVM durante el mismo embarazo es de 27%. La hemorragia intracraneal con daño neurológico asociado durante el embarazo (capacidad limitada para la toma de decisiones, estado vegetativo persistente, muerte cerebral) plantea desafíos médicos y éticos significativos en la atención de la madre y el feto.

Es más común que el sangrado por un aneurisma ocurra en el espacio subaracnoideo, en tanto que la hemorragia por una AVM se localiza dentro del parénquima cerebral.

Datos clínicos

Los signos y síntomas de hemorragia subaracnoidea incluyen cefalea, náusea y vómito, rigidez en el cuello, fotofobia, convulsiones y disminución del nivel de conciencia. En general, la cefalea tiene un inicio muy repentino, en tanto que la cefalea que se asocia con sangrado intraparenquimatoso es un poco menos intensa y su inicio es más lento. Es posible que hasta 40% de las pacientes no presenten déficit neurológicos focales. La CT o MRI confirman el diagnóstico de hemorragia intracraneal. Es posible que se necesite angiografía cerebral para identificar y caracterizar un aneurisma o AVM.

Tratamiento

La intervención quirúrgica o endovascular temprana después de una hemorragia por aneurisma durante el embarazo se asocia con una reducción en la mortalidad materna y fetal. Los centros neurológicos con experiencia significativa en procedimientos para aneurismas cerebrales tienen mejores resultados que las instituciones con menor volumen. Para las pacientes con AVM, la decisión de tratar la lesión durante el embarazo es menos clara, pero debe seguir las mismas pautas que para las pacientes no gestantes.

Pronóstico

Una vez que se ha tratado de manera eficaz una hemorragia intracraneal, es posible continuar con un parto vaginal siguiendo las indicaciones obstétricas. Para las mujeres que no han recibido un tratamiento definitivo, la vía del parto es motivo de controversia. La mortalidad materna y fetal parece ser la misma cuando se utiliza una cesárea electiva o un parto vaginal instrumental con anestesia regional. Se ha informado la rotura de aneurismas durante cesáreas electivas, que no se consideran como un procedimiento que otorgue protección. Sin importar la vía del parto, es imperativo mantener control de la presión arterial.

Qaiser R., Black P. Neurosurgery in pregnancy. *Semin Neurol* 2007; 27:476-481. PMID: 17940927.

TRAUMATISMOS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Los accidentes automovilísticos son la causa no obstétrica más común de muerte durante el embarazo.
- La causa más frecuente de muerte fetal es por la muerte de la madre.
- El tratamiento inicial se enfoca en la estabilización inmediata de la madre, seguida de valoración del feto.

Patogenia

Cerca de 7% de los embarazos sufren complicaciones por traumatismos, como los accidentes vehiculares (40%), caídas (30%), agresiones directas al abdomen de la madre (20%) y otras causas (10%). Los accidentes automovilísticos son la causa no obstétrica más común de muerte durante la gestación. La causa más común de muerte fetal es la que se asocia con muerte materna. La segunda causa más frecuente de muerte fetal es por desprendimiento de placenta. Las embarazadas que sufren lesiones traumáticas quizá sean víctimas de maltrato físico. El suicidio también contribuye a muertes relacionadas con lesiones. Es posible que el embarazo aumente el estrés dentro de una familia; en consecuencia, el profesional debe estar alerta a las señales de maltrato, depresión, o ambos.

Tratamiento

La meta inicial primaria en el tratamiento de las mujeres embarazadas que son víctimas de traumatismo es estabilizar el estado de la madre. Puede presentarse una hemorragia rápida, porque cerca de 600 ml de sangre se dirigen por minuto al útero. Para optimizar el resultado para la madre y el feto, es esencial tener un abordaje organizado en equipo para la paciente traumatizada que está gestando. La evaluación y manejo de la madre son similares a los que se utilizan con las pacientes no embarazadas, teniendo en mente la meta de proteger al feto de una exposición innecesaria a la radiación o a los fármacos. Debe evaluarse al feto desde el principio durante la valoración del traumatismo, y después de que se haya alcanzado la viabilidad fetal, debe instituirse monitoreo continuo de la frecuencia cardiaca fetal y de la actividad uterina, siempre y cuando no interfiera con los esfuerzos de reanimación de la madre. Esta información es esencial para tomar las decisiones de tratamiento para la madre y el feto. La cesárea de urgencia debe iniciarse cuando la reanimación cardiopulmonar no haya tenido éxito después de cuatro minutos; esto puede dar al feto una mayor oportunidad de supervivencia intacta y permitir que se logre la reanimación de la madre. También se indica la cesárea cuando se obtenga un trazo preocupante de frecuencia cardiaca fetal si la madre está estable o si el tamaño del útero no permite la reparación de las lesiones maternas.

Después de la estabilización inmediata, debe establecerse el monitoreo de la frecuencia cardiaca fetal y de las contracciones uterinas para detectar el desprendimiento postraumático de la placenta. En general esto sucede poco después de la lesión, pero en raras ocasiones llega a manifestarse hasta cinco días después de sufrir el traumatismo. El monitoreo debe continuar cuando menos cuatro horas después del traumatismo, a menos que se obtengan resultados sospechosos, incluyendo contracciones uterinas, sangrado vaginal, sensibilidad abdominal o uterina, hipotensión postural y anormalidades en la frecuencia cardiaca fetal. Si ocurre cualquiera de estos signos o si el traumatismo fue grave, el monitoreo debe ampliarse a 24-48 horas. Es posible que ocurran patrones preocupantes de frecuencia cardiaca fetal y la muerte del feto a pesar de que el traumatismo o dolor materno sean leves. La ecografía es útil si se visualiza el desprendimiento, pero en muchos casos no es así. Existe poca evidencia de que la prueba de Kleihauer-Betke pronostique de manera confiable una hemorragia fetomaterna significativa, pero se recomienda para determinar si se necesitan dosis adicionales de inmunoglobulina Rh_o (D) para las pacientes Rh-negativo. Los perfiles rutinarios de coagulación no son útiles en un sentido clínico en casos en que la madre esté estable.

Brown H.L. Trauma in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;114:147-160. PMID: 19546773.
Katz V., Balderston K., Defreest M. Perimortem cesarean delivery: Were our assumptions correct? *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1916-1920. PMID: 15970850.
Muench M.V., Canterino J.C. Trauma in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007;34:555-583. PMID: 17921015.

26 Hipertensión en el embarazo

booksmedicos.org

David A. Miller, MD

La hipertensión es un trastorno médico común que afecta a 20-30% de los adultos estadounidenses y que complica hasta 5-8% de los embarazos. Los trastornos hipertensivos del embarazo se clasifican entre las principales causas de morbilidad y mortalidad materna. Alrededor de 15% de las muertes maternas se pueden atribuir a la hipertensión, lo cual la convierte en la principal causa de mortalidad materna en EU. La hipertensión grave aumenta el riesgo de infarto, insuficiencia cardiaca, accidentes cerebrovasculares e insuficiencia renal en las madres. El feto y el neonato también están en mayor riesgo de complicaciones, como deficiencias en la transferencia placentaria de oxígeno, restricción del crecimiento fetal, nacimiento prematuro, desprendimiento placentario, óbito fetal y muerte neonatal.

La hipertensión se define como una presión arterial sostenida mayor a 140/90 mm Hg. En la paciente no embarazada, la hipertensión esencial representa más de 90% de los casos; sin embargo, deben considerarse muchos otros padecimientos (cuadro 26-1). En la paciente embarazada, la hipertensión se puede atribuir a cualquiera de las enfermedades que se resumen en el cuadro 26-1. Además, las formas únicas de hipertensión, como la hipertensión gestacional y la preeclampsia, sólo ocurren durante el embarazo. La hipertensión gestacional se caracteriza por elevación en la presión arterial que se diagnostica inicialmente durante el embarazo en pacientes que no muestran evidencia de proteinuria. La preeclampsia se caracteriza por inicio de hipertensión y proteinuria, en general durante el tercer trimestre del embarazo. El National High Blood Pressure Education Program Working Group (Grupo de Trabajo del Programa Nacional de Educación sobre Hipertensión) declaró que el edema ocurre con demasiada frecuencia en mujeres embarazadas normales como para utilizarlo como un marcador útil en el diagnóstico de preeclampsia. Por ende, ya no se recomienda que se use la presencia de edema como criterio diagnóstico de este trastorno. El manejo de la preeclampsia difiere del que se aplica a otras formas de hipertensión durante el embarazo. En consecuencia, es importante distinguir a la preeclampsia de otras formas de hipertensión que pueden complicar el embarazo.

La clasificación de la hipertensión en el periodo de gestación se puede ver como un continuo. En un extremo del espectro se encuentra la paciente que ya presentaba hipertensión antes del embarazo (o en la que se reconoció este problema en la primera mitad del embarazo), que no empeora de manera apreciable durante la gestación y que persiste después del parto; este padecimiento se clasificaría como hipertensión crónica. En el otro extremo se encuentra la paciente sin evidencia de hipertensión crónica que presenta el inicio abrupto de hipertensión y proteinuria a finales del embarazo, seguido de resolución completa luego del parto. En este caso, la hipertensión que se observa durante el embarazo quizá provenga de factores relacionados por completo con éste y no con una causa médica subyacente; dicho padecimiento se clasificaría como preeclampsia. Entre ambos extremos se encuentra la hipertensión gestacional y los casos en los que diversos grados de preeclampsia se superponen a varios grados de hipertensión crónica. Estas categorías amplias tienen cierto valor para estimar el riesgo. La hipertensión crónica aislada que va de leve a moderada tal vez tenga poco efecto sobre el resultado del embarazo. Por otro lado, la hipertensión grave de cualquier origen puede aumentar el riesgo para la madre y el feto. Los mayores riesgos se asocian con preeclampsia o eclampsia. El sistema de clasificación de la hipertensión en el embarazo que propuso el National High Blood Pressure Education Program Working Group se resume en el cuadro 26-2.

HIPERTENSIÓN CRÓNICA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Hipertensión que inicia antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación.
- Persistencia de la hipertensión más allá de las 12 semanas del posparto.
- Presión sistólica ≥140 mm Hg o diastólica ≥90 mm Hg.

Cuadro 26-1. Causas de hipertensión crónica.

Idiopáticas
Hipertensión esencial
Trastornos vasculares
Hipertensión renovascular
Coartación de la aorta
Trastornos endocrinos
Diabetes mellitus
Hipertiroidismo
Feocromocitoma
Hiperaldosteronismo primario
Hiperparatiroidismo
Síndrome de Cushing
Trastornos renales
Nefropatía diabética
Insuficiencia renal crónica
Insuficiencia renal aguda
Necrosis tubular
Necrosis cortical
Pielonefritis
Glomerulonefritis crónica
Síndrome nefrótico
Riñones poliquísticos
Trastornos del tejido conjuntivo
Lupus eritematoso sistémico

Cuadro 26-2. Clasificación de la hipertensión en el embarazo.

Definición de hipertensión	
Leve:	Presión arterial sistólica ≥140 mm Hg o diastólica ≥90 mm Hg
Grave:	Presión arterial sistólica ≥160 mm Hg o diastólica ≥110 mm Hg
Hipertensión crónica	
Hipertensión con inicio antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación	
Uso de fármacos antihipertensivos antes del embarazo	
Persistencia de la hipertensión más allá de las 12 semanas posparto	
Preeclampsia	
Hipertensión que ocurre después de las 20 semanas de gestación en una mujer con presión arterial previamente normal. Presión arterial sistólica ≥140 mm Hg o diastólica ≥90 mm Hg en dos ocasiones con, cuando menos, 6 horas de diferencia	
Proteinuria, que se define como excreción urinaria de ≥0.3 g de proteína en muestra de orina de 24 horas. En general, este hallazgo se correlaciona con un dato de 1+ o mayor con tira reactiva	
Note que el edema ya no se considera un criterio diagnóstico	
Note que la elevación sistólica de 30 mm Hg o elevación diastólica de 15 mm Hg ya no es un criterio diagnóstico	
Eclampsia	
Crisis convulsivas de gran mal en una mujer con preeclampsia que no se pueden atribuir a otras causas.	
Superposición de preeclampsia-eclampsia	
Preeclampsia o eclampsia que ocurren en una mujer con hipertensión crónica preexistente.	
Hipertensión gestacional	
Hipertensión que se detecta por primera vez después de la mitad del embarazo	
Se distingue de la preeclampsia por la ausencia de proteinuria	
Diagnóstico presuntivo sólo durante el embarazo	
Hipertensión transitoria del embarazo	
Hipotensión gestacional que se resuelve antes de las 12 semanas posparto	
Si se desarrolla proteinuria en una paciente con hipertensión gestacional, el diagnóstico es de preeclampsia	
Si la hipertensión gestacional no se resuelve para las 12 semanas posparto, el diagnóstico es de hipertensión crónica	

Patogenia

La hipertensión crónica complica hasta 5% de los embarazos. Se caracteriza por antecedentes de presión arterial elevada antes del embarazo, elevación de la presión durante la primera mitad de la gestación o hipertensión que dura más de 12 semanas después del parto. Se sabe poco sobre patogenia de la hipertensión crónica o hipertensión esencial. Los factores que quizá contribuyan a su desarrollo son desarreglos en la actividad neural simpática o en la actividad de la angiotensina II. Parece haber un componente genético en cuanto a que la hipertensión parece ser más común en individuos con antecedentes familiares de ese problema. Otros factores de riesgo que predisponen al desarrollo del trastorno en el curso de la vida de una persona son raza afroamericana, obesidad, dislipidemia e inactividad física.

Datos clínicos

La hipertensión se define como crónica en mujeres que tienen presión sistólica ≥140 mm Hg o diastólica ≥90 mm Hg antes del embarazo, durante las primeras 20 semanas de la gestación o >12 semanas después del parto. Durante el primer trimestre del embarazo, es probable que las mujeres con antecedentes de hipertensión manifiesten elevaciones en la presión arterial. Sin embargo, durante el embarazo normal, el volumen de sangre materna aumenta en 40-60%. El gasto cardiaco y el flujo de sangre renal aumentan en forma significativa. Por lo normal, la presión arterial desciende a lo largo de la primera mitad del embarazo debido a la influencia de la progesterona, que llega a su nivel más bajo a mitad de la gestación y regresa a las concentraciones previas al embarazo para el final del tercer trimestre. Por esa razón, es posible que la presión se normalice durante el segundo trimestre en mujeres con hipertensión crónica subyacente.

La valoración de la paciente con hipertensión crónica se dirige a los órganos diana y aparatos que tienen mayor probabilidad de sufrir daño a causa de la hipertensión, incluyendo ojos, corazón, riñones, circulación útero-placentaria y el feto. Las pruebas de laboratorio incluyen biometría hemática completa, detección de glucosa, panel de electrolitos, creatinina sérica, examen general de orina y urocultivo. En algunos casos es posible que se necesiten pruebas adicionales. En pacientes con posible enfermedad renal (creatinina

sérica ≥0.8 mg/dl, proteína en orina >1+ con tira reactiva) la muestra de orina de 24 horas para obtener la depuración de creatinina y las proteínas totales proporcionarán información basal que quizá sea útil para diagnosticar el inicio de preeclampsia en una fecha posterior durante el embarazo. Es posible que el electrocardiograma revele hipertrofia ventricular izquierda en la paciente con hipertensión crónica. La radiografía de tórax con protección abdominal o un ecocardiograma pueden revelar cardiomegalia.

Diagnóstico diferencial

En las mujeres con hipertensión, deben excluirse los trastornos subyacentes (cuadro 26-1). La búsqueda de la causa subyacente debe incluir una historia clínica completa y la exploración física, donde se tomen en cuenta los cambios normales que acompañan al embarazo. La presión arterial debe medirse en ambos brazos, con la paciente sentada y el brazo al nivel del corazón, y obtener mediciones múltiples en diferentes ocasiones. De ser posible, las mediciones deben obtenerse fuera del ambiente del consultorio. El quinto ruido de Korotkoff se utilizará para determinar la presión diastólica. La auscultación de los costados quizá revela un soplo en la arteria renal. El examen fundoscópico tal vez revele los hallazgos típicos que se asocian con un largo periodo de evolución de la hipertensión o posiblemente diabetes. El mayor tamaño de la tiroides puede indicar enfermedad tiroidea. La ausencia de pulsos periféricos sugiere coartación de la aorta. Es necesario evaluar minuciosamente el corazón, la piel y las articulaciones. El anticuerpo antinuclear puede ayudar a sugerir enfermedad vascular del colágeno. La supresión en la concentración de hormona estimulante de la tiroides sugiere hipertiroidismo. En raras ocasiones, una elevación en las concentraciones urinarias de catecolaminas puede señalar la presencia de feocromocitoma.

Complicaciones

Las complicaciones relacionadas con la hipertensión crónica incluyen superposición de preeclampsia, restricción del crecimiento fetal, parto prematuro y desprendimiento de placenta. El riesgo de desarrollar una de estas complicaciones se correlaciona con el grado de elevación de la presión arterial en la madre: a mayor presión arterial, mayor el riesgo. Por desgracia, el beneficio del control de la presión arterial de la madre parece limitarse a la prevención de las morbilidades maternas y no parece extenderse a una reducción del riesgo de estas complicaciones obstétricas.

Tratamiento

El manejo de la paciente con hipertensión crónica durante el embarazo se dirige a dos metas: 1) control de la presión arterial materna para reducir al mínimo el riesgo de complicaciones relacionadas con elevaciones de la presión, como embolias e infarto de miocardio y 2) detección temprana de cualquier complicación obstétrica o fetal relacionada con la hipertensión crónica.

Varios antihipertensivos son seguros y eficaces durante el embarazo para el control de la presión arterial materna. El tratamiento de la elevación en presión arterial con antihipertensivos reduce el riesgo de morbilidades maternas relacionadas con este trastorno, pero no limitan el riesgo de complicaciones fetales como restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia y desprendimiento placentario.

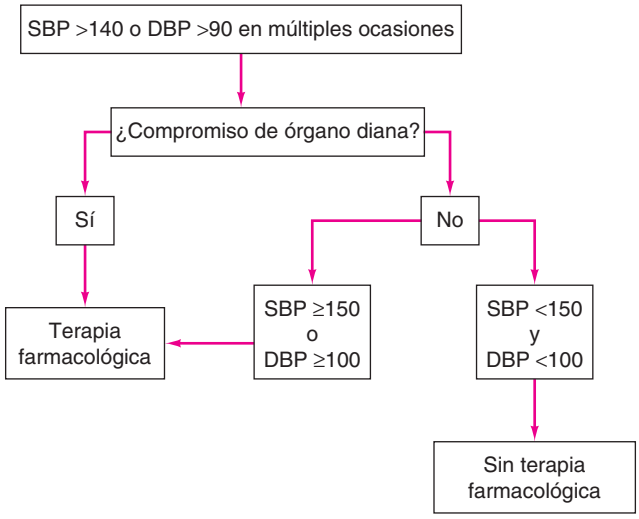
A. Tratamiento de la hipertensión crónica leve

En las mujeres embarazadas con hipertensión leve y sin evidencia de nefropatía, las complicaciones médicas graves son raras. Lo que es más, no existe consenso en cuanto a la afirmación de que los medicamentos antihipertensivos puedan reducir el riesgo de muerte fetal, restricción del crecimiento, desprendimiento de placenta, preeclampsia o eclampsia en estas mujeres. En consecuencia, en general no se necesitan estos fármacos. Se alienta la evitación de alcohol y tabaco. Es posible considerar la restricción del sodio (2-3 g/d). Debe evitarse la actividad rigurosa, al igual que debe lograrse reducción del peso. A pesar de la falta de evidencia que apoye el beneficio del tratamiento antihipertensivo en mujeres con presión arterial <180/110 mm Hg, muchos clínicos se muestran renuentes a abstenerse de indicar estos medicamentos cuando la presión continúa ≥150/100 mm Hg, a pesar de las modificaciones en el estilo de vida. En la figura 26-1 se resume un algoritmo práctico de tratamiento en el que se utiliza la presión arterial de 150/100 mm Hg como umbral para el inicio de la terapia antihipertensiva en mujeres sin evidencia de compromiso en órganos diana y de 140/90 mm Hg como umbral en mujeres con evidencia de compromiso renal. Las visitas prenatales se programan cada 2-4 semanas, hasta las 34-36 semanas de gestación, a partir de lo cual se realizan semanalmente. En cada visita se evalúa la presión arterial, proteína en orina y altura del fondo uterino. Se interroga a las pacientes sobre los signos y síntomas de preeclampsia, que incluyen cefalea, dolor abdominal, visión borrosa, escotomas, aumento rápido de peso o inflamación notable en manos, rostro, o ambos. En general, la vigilancia fetal se inicia alrededor de las 32-34 semanas de gestación y, en la mayoría de los casos, el parto se realiza para las 39-40 semanas.

B. Tratamiento de la hipertensión crónica grave

Las mujeres con presión arterial sostenida de ≥180/110 mm Hg o aquellas con evidencia de nefropatía pueden estar en mayor riesgo de complicaciones graves, como infarto, accidente cerebrovascular o progreso de la enfermedad renal, y son candidatas para la medicación antihipertensiva. Como se resume en la figura 26-1, muchos clínicos utilizarían un umbral inferior de 150/100 mm Hg para instituir los fármacos antihipertensivos durante el embarazo.

Es posible que se necesiten visitas prenatales frecuentes para verificar la eficacia del tratamiento farmacológico. El crecimiento fetal, la presión arterial y la proteinuria se valoran en cada visita y se busca de manera intensiva la presencia de



▲ **Figura 26-1.** Algoritmo de tratamiento para la hipertensión crónica durante el embarazo. DBP, presión arterial diastólica; SBP, presión arterial sistólica.

preeclampsia. El manejo de esta última se describe posteriormente en este capítulo. En mujeres con evidencia de nefropatía, algunos clínicos miden cada trimestre la depuración de creatinina y la excreción de proteína en orina de 24 horas. Cada dos a cuatro semanas se realiza la evaluación ecográfica del feto, las pruebas previas al parto se inician a las 32-34 semanas y el parto se realiza después de las 38 semanas, o cuando se demuestra la madurez pulmonar. En algunos casos, la hipertensión empeora de forma significativa durante el embarazo sin el desarrollo de preeclampsia explícita. Si la exacerbación de la hipertensión crónica implica el parto prematuro, deben considerarse los corticosteroides para tratar de acelerar la madurez fetal.

C. Terapia antihipertensiva en hipertensión crónica

Existen varias opciones para el tratamiento antihipertensivo durante el embarazo. Se ha estudiado ampliamente la metildopa, la cual muchos expertos recomiendan como antihipertensivo de primera línea en el embarazo. Es un agonista alfa-adrenérgico de acción central que parece inhibir los impulsos vasoconstrictores del centro vasorregulador de la médula. La dosificación diaria total de 500 mg a 2 gramos se administra en 2-4 dosis divididas. Las concentraciones plasmáticas máximas ocurren 2-3 horas después de la administración y el efecto máximo ocurre 4-6 horas después de una dosis oral. La sustancia se excreta principalmente a través del riñón. Los efectos secundarios más comunes son sedación e hipotensión postural. Es posible encontrar resultado positivo en la prueba de Coombs directa, en general después de 6-12 meses de terapia; puede ocurrir anemia hemolítica en estos pacientes y es una indicación para cesar la administración. Los efectos secundarios raros incluyen fiebre, anormalidades en el funcionamiento hepático, granulocitopenia y trombocitopenia.

El labetalol es un bloqueador adrenérgico alfa$_1$. La proporción de bloqueo beta/alfa es de 7:1. Un gran conjunto de evidencia clínica sugiere que el uso de labetalol es seguro durante el embarazo; parece carecer de teratogenicidad y cruza la placenta en pequeñas cantidades. Un estudio aleatorio no mostró ventajas del labetalol con respecto a la metildopa. Otro estudio informó mayor frecuencia de recién nacidos pequeños para la edad gestacional en pacientes tratadas con labetalol. La dosis inicial común es de 100 mg dos vedes por día (BID) y se puede aumentar semanalmente hasta un máximo de 2 400 mg diarios. Los ajustes ascendentes de la dosis no deben superar 200 mg BID.

La nifedipina es un bloqueador de los canales de calcio que se ha utilizado durante el embarazo para tocólisis y tratamiento de la hipertensión. Varios informes sugieren que el uso de nifedipina en el embarazo es seguro; empero, la experiencia acumulativa con esta sustancia no es tan amplia como con la metildopa y el labetalol. Cuando se emplea nifedipina para el tratamiento de la hipertensión crónica en el embarazo, la formulación de acción prolongada (Procardia XL, Adalat CC) puede aumentar las posibilidades de que las pacientes sigan el tratamiento. El principal beneficio de este agente es la dosificación de una vez al día. La dosis inicial común es de 30 mg diarios. Es posible que la acción de bloqueo neuromuscular del magnesio se potencie con el bloqueo simultáneo de los canales de calcio; en consecuencia, la nifedipina debería utilizarse con precaución en pacientes que reciban sulfato de magnesio. La vía de administración sublingual se asocia con concentraciones impredecibles en la sangre y debería evitarse.

Otros fármacos antihipertensivos que se emplean durante el embarazo son atenolol, metoprolol, prazosina, minoxidil, hidralazina, diuréticos de tiazida y clonidina. Las publicaciones acerca de la experiencia con estas sustancias son limitadas y no deberían utilizarse en lugar de metildopa, labetalol o nifedipina como agentes de primera línea en el embarazo.

El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (enalapril, captopril) durante el embarazo se ha asociado con hipocalvaria fetal, defectos renales, anuria y muerte fetal y neonatal. Estos fármacos están contraindicados en el embarazo. Con unas cuantas excepciones, los diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida) deben evitarse durante el embarazo. En pacientes tratadas con bloqueadores se han informado bradicardia fetal, retraso del crecimiento e hipoglucemia neonatal.

D. Evaluación fetal de la hipertensión crónica

Los embarazos que se complican debido a la presencia de hipertensión crónica, sin importar su origen, están en mayor riesgo de un desarrollo fetal deficiente. Es necesario realizar la exploración ecográfica inicial en cuanto sea posible para confirmar la fecha del parto y para garantizar que no existan anomalías fetales obvias. Posteriormente, es posible reevaluar el crecimiento fetal por medio de ecografía según se necesite,

en general con frecuencia no mayor a cada 2-4 semanas. La vigilancia fetal previa al parto inicia en general para las 32-34 semanas. Si se utiliza una prueba sin estrés como método de vigilancia, debe acompañarse de la evaluación del volumen de líquido amniótico. La velocimetría Doppler de las arterias umbilical, uterina y cerebral media es útil para optimizar el momento oportuno del parto, en especial en casos de sospecha de restricción del crecimiento fetal.

Pronóstico

En general, el resultado del embarazo es bueno en las pacientes con hipertensión crónica leve y sin otros trastornos médicos graves. La restricción del crecimiento fetal, la presencia concomitante de preeclampsia, el desprendimiento de placenta y el parto prematuro son las complicaciones más comunes. Las perspectivas son menos favorables en mujeres que tienen hipertensión grave desde el inicio del embarazo y en aquellas en las que existe compromiso en órganos diana, como insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular, o ambas. Por necesidad, el manejo debe individualizarse. Está indicada la vigilancia estrecha para detectar la restricción del crecimiento fetal y la superposición de preeclampsia.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Chronic hypertension in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 29. *Obstet Gynecol* 2001;98:177. PMID 11508256.

Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1. PMID 10920346.

HIPERTENSIÓN GESTACIONAL

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Elevación en la presión sistólica de ≥140 mm Hg o diastólica de ≥90 mm Hg en dos ocasiones, con seis horas de diferencia, en una mujer previamente normotensa ≥20 semanas de gestación.
- Sin evidencia de proteinuria.

Patogenia

La hipertensión gestacional parece afectar a cerca de 6% de los embarazos. La patogenia de este problema es poco clara y es igualmente difícil de establecer si la hipertensión gestacional representa una etapa temprana de la preeclampsia o si es una entidad nosológica por completo independiente. La hipertensión gestacional se considera como un diagnóstico provisional, ya que muchas mujeres con este problema recibirán finalmente el diagnóstico de preeclampsia o de hipertensión crónica. Si no se ha desarrollado preeclampsia y la presión arterial materna regresa a la normalidad para las 12 semanas del posparto, entonces se realiza el diagnóstico de hipertensión transitoria del embarazo.

Datos clínicos

Se señala el diagnóstico de hipertensión gestacional cuando 1) la presión arterial materna se eleva a una presión sistólica de ≥140 mm Hg o diastólica ≥90 mm Hg en dos ocasiones, con seis horas de diferencia, en una mujer previamente normotensa de ≥20 semanas de gestación y 2) no existe evidencia de proteinuria. La hipertensión gestacional se clasifica como leve o grave con base en el grado de elevación de la presión. Se considera grave cuando la presión sistólica es ≥160 mm Hg o la presión diastólica es ≥110 mm Hg, de manera persistente.

Complicaciones

Alrededor de 15-25% de las mujeres con diagnóstico de hipertensión gestacional desarrollarán preeclampsia. Las mujeres con hipertensión gestacional leve no parecen tener mayor riesgo de parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta u óbito fetal. Sin embargo, las mujeres con un problema hipertensivo grave están en mayor riesgo de resultados adversos que incluyen parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino y desprendimiento placentario.

Tratamiento

En vista del riesgo de 15-25% de progresar a preeclampsia, el tratamiento incluye vigilancia estrecha para detectar signos y síntomas de este trastorno. Se recomienda educar a la paciente en cuanto a los síntomas de preeclampsia (cefalea, cambios de visión, dolor epigástrico o abdominal). La valoración inicial incluye una muestra de orina de 24 horas para confirmar la ausencia de proteinuria significativa y análisis séricos de laboratorio para valorar transaminasas hepáticas, creatinina, hematocrito, plaquetas y deshidrogenasa del ácido láctico. Las alteraciones en cualquiera de estos resultados de laboratorio indicarían un diagnóstico de preeclampsia por el contrario del de hipertensión gestacional.

Para la paciente con hipertensión gestacional leve, la vigilancia del crecimiento fetal por ecografía aproximadamente una vez por mes junto con perfiles biofísicos semanales, puede servir para evaluar el bienestar del feto. No se recomienda el uso de antihipertensivo en casos leves, ya que no se ha mostrado que mejoren los resultados. El parto se recomienda para las 39-40 semanas de gestación.

Debido a que la hipertensión gestacional grave se asocia con aumento en el riesgo de resultados adversos a una tasa comparable a la de la preeclampsia grave, en general las mujeres con hipertensión gestacional grave reciben el mismo manejo que aquellas con preeclampsia grave (lea más adelante la sección de Tratamiento, dentro de Preeclampsia).

Pronóstico

La mayoría de las mujeres experimentan normalización de su presión arterial luego de transcurrir dos semanas desde el parto. Cerca de 15% de las mujeres que reciben un diagnóstico de hipertensión gestacional tendrán una presión persistentemente alta más de 12 semanas después del parto y cumplirán con

los criterios para un diagnóstico de hipertensión crónica. La tasa de recurrencia de la hipertensión gestacional en embarazos futuros es cercana a 25 por ciento.

PREECLAMPSIA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Elevación de la presión arterial sistólica de ≥140 mm Hg o diastólica ≥ 90 mm Hg materna en dos ocasiones con 6 horas de diferencia.
- Proteinuria ≥300 mg en muestra de orina de 24 horas.

Patogenia

La preeclampsia complica de 5-7% de todos los embarazos. Ocurre con mayor frecuencia en mujeres jóvenes y nulíparas, sin embargo, la distribución de frecuencia es bimodal, con un segundo pico en mujeres multíparas mayores de 35 años. Entre las hijas de mujeres con preeclampsia, el riesgo de este trastorno es significativamente mayor que el riesgo poblacional. Otros factores predisponentes de la preeclampsia se enumeran en el cuadro 26-3.

El embarazo normal se asocia con una menor sensibilidad materna a los vasopresores endógenos. Este efecto, notorio desde etapas tempranas de la gestación, conduce a la expansión del espacio intravascular de la madre y a una reducción en la presión arterial durante la primera mitad del embarazo, con un punto mínimo a la mitad de la gestación. En consecuencia, la continua expansión del volumen intravascular conduce a una elevación gradual en la presión arterial que llega a los niveles previos al embarazo al momento del término. Las mujeres destinadas a desarrollar preeclampsia no exhiben la capacidad refractaria normal a los vasopresores endógenos. Como resultado, no ocurre la expansión normal del espacio intravascular y es posible que no exista o se atenúe la reducción normal en la presión arterial durante la primera mitad del embarazo. A pesar de la presión arterial normal a elevada, el volumen intravascular es menor.

Cuadro 26-3. Factores de riesgo de preeclampsia.

Edad <20 años o >35 años
Nuliparidad
Gestación múltiple
Mola hidatidiforme
Diabetes mellitus
Enfermedad tiroidea
Hipertensión crónica
Enfermedad renal
Enfermedad vascular del colágeno
Síndrome antifosfolípido
Antecedentes familiares de preeclampsia

Se desconoce la etiología de la preeclampsia; sin embargo, un creciente conjunto de evidencias sugiere que la lesión al endotelio vascular representa un papel esencial en el trastorno. Algunos informes sugieren que el daño endotelial en la preeclampsia produce una reducción en la producción endotelial de prostaglandina I_2 (prostaciclina), un poderoso vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria. La lesión a las células del endotelio expone el colágeno subendotelial y puede activar la agregación y activación plaquetaria, y la liberación del tromboxano A_2 (TXA_2) derivado de las plaquetas, que es un potente vasoconstrictor y estimulador de la agregación plaquetaria. La disminución en la producción de prostaciclina de las células epiteliales disfuncionales y el aumento en la liberación de TXA_2 de las plaquetas y trofoblastos activados quizá sean responsables de la inversión en la proporción normal de prostaciclina y TXA_2 que se observa en la preeclampsia. Es posible que el predominio de TXA_2 contribuya a la vasoconstricción e hipertensión que son las características centrales del trastorno. La presión intravascular elevada, en combinación con el daño al endotelio vascular, provoca movimiento del líquido del espacio intravascular al extravascular, lo cual conduce a edema en los tejidos cerebrales, retinales, pulmonares, hepáticos y subcutáneos. La hipertensión y el daño al endotelio glomerular provocan proteinuria. La disminución resultante en la presión oncótica o coloidosmótica intravascular contribuye a una pérdida adicional de líquido intravascular. La hemoconcentración se refleja en un hematocrito elevado. El consumo de plaquetas y la activación de la cascada de coagulación en los sitios de daño endotelial quizá conduzca a trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada (DIC). Es posible que los monómeros de fibrina soluble que produce la cascada de coagulación se precipiten en la microvasculatura, lo cual causa hemólisis microangiopática y elevación en la concentración sérica de deshidrogenasa láctica. El edema, la vasoconstricción y la lesión al endotelio capilar en el cerebro pueden conducir a hiperreflexia, clono, convulsiones y hemorragia. El edema hepático, la isquemia hepática, o ambos, pueden conducir a lesión hepatocelular y a elevación en las concentraciones séricas de transaminasas y deshidrogenasa láctica. Se piensa que el dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho que se observa en la preeclampsia grave ocurre por distensión de la cápsula de Glisson debido a edema o hemorragia hepáticos. Es posible que la pérdida de líquido intravascular a través del endotelio capilar dañado en los pulmones produzca edema pulmonar. En las retinas, la vasoconstricción, edema, o ambos, pueden conducir a alteraciones visuales, desprendimiento de retina o ceguera. El movimiento del líquido del espacio intravascular hacia los tejidos subcutáneos produce el edema no dependiente característico de la preeclampsia.

En apariencia, el daño endotelial es capaz de detonar una cascada de acontecimientos que culmina en la disfunción multiorgánica que se observa en la preeclampsia. Empero, el mecanismo de daño endotelial sigue siendo especulativo. En una teoría, la reducción en la oxigenación placentaria provoca que la placenta libere un factor desconocido hacia la circulación. Este factor circulante tiene la capacidad de dañar o alterar el funcionamiento de las células endoteliales maternas y de activar la

cascada de acontecimientos que se acaban de describir. En apoyo para esta teoría, los cultivos de trofoblastos que se exponen a un ambiente hipóxico liberan una variedad de factores con potencial vasoactivo, incluyendo tromboxano, interleucina-1 y factor de necrosis tumoral. Lo que es más, cuando el suero de mujeres con preeclampsia se aplica a los cultivos de células endoteliales humanas, altera la liberación de diversos factores procoagulantes, vasoactivos y mitógenos, incluyendo endotelina, óxido nítrico y prostaciclina. El suero de la misma mujer seis semanas después del parto no produce este efecto. Del mismo modo, el suero de mujeres de la misma edad gestacional, pero sin preeclampsia, no activa estos cambios endoteliales. En muchos casos, es posible explicar la menor oxigenación placentaria en función de la vasculopatía materna (hipertensión crónica, enfermedad renal, enfermedad vascular del colágeno) y, en otras situaciones, a causa de una masa placentaria anormal (gestación múltiple, diabetes, mola hidatidiforme). En otro subconjunto de pacientes, la reducción en la oxigenación placentaria al final del embarazo quizá sea resultado de una invasión de trofoblastos endovasculares anormales al principio de la gestación. En el primer trimestre de un embarazo normal, los trofoblastos en proliferación invaden los segmentos deciduales de las arterias espirales maternas, donde reemplazan el endotelio y destruyen el tejido elástico y muscular medio de la pared arterial. La pared arterial se reemplaza con material fibrinoide. Durante el segundo trimestre, una segunda ola de invasión trofoblástica endovascular se extiende por la luz de las arterias espirales a un nivel más profundo en el miometrio. Se destruyen el endotelio y la arquitectura musculoelástica de las arterias espirales, lo cual conduce a vasos dilatados, de paredes delgadas y en forma de embudo que son conductos pasivos del mayor flujo sanguíneo uteroplacentario del embarazo. En algunas mujeres que desarrollarán preeclampsia, es posible que la primera ola de invasión trofoblástica endovascular sea incompleta y que no ocurra la segunda ola. Como resultado, no se remodelan los segmentos más profundos de las arterias espirales sino que, en lugar de ello, conservan su arquitectura musculoelástica y su capacidad de responder a los vasoconstrictores endógenos, lo cual reduce la perfusión materna hacia la placenta y predispone a una hipoxia placentaria relativa en una etapa posterior del embarazo. Además, las áreas de las arterias espirales que pertenecen al miometrio exhiben una anormalidad única que se caracteriza por daño a la pared vascular, necrosis fibrinoide, depósitos de lípidos, e infiltración de macrófagos y células mononucleares en las paredes vasculares y tejidos circundantes. Estos cambios, que en términos histológicos se asemejan a los que se observan en la ateroesclerosis, se conocen como aterosis aguda y pueden conducir a oclusión de la luz vascular e infarto de la placenta. Es importante señalar que estos cambios se atribuyen a invasión trofoblástica endovascular anormal durante el segundo trimestre del embarazo, que predispone al feto a perfusión placentaria subóptima en un periodo inicial de la gestación. Es interesante también que las manifestaciones clínicas se observen con más frecuencia en el tercer trimestre, posiblemente debido a un aumento en las demandas fetales y placentarias de oxígeno a medida que avanza la gestación.

No está claro el porqué la invasión trofoblástica endovascular progresa normalmente en la mayoría de los embarazos y su desarrollo es anormal en otros. Una teoría sostiene que los anticuerpos maternos que se dirigen contra los antígenos paternos en los trofoblastos invasores se necesitan para proteger a esos antígenos de que los reconozcan las células asesinas naturales de la decidua, lo que resguarda a los trofoblastos invasores de los ataques y rechazos del brazo celular del sistema inmunitario de la madre. En apoyo de esta teoría se encuentra la observación de que la preeclampsia parece asociarse con un primer embarazo y la supuesta falta de exposición y sensibilización materna anterior a los antígenos trofoblásticos paternos en un embarazo previo. El apoyo adicional para esta teoría lo provee la observación de que la preeclampsia es más común en mujeres que utilizan anticoncepción de barrera que entre quienes no utilizan estos métodos anticonceptivos antes del embarazo. Esto sugiere que la exposición (y supuesta sensibilización) de la madre hacia los antígenos paternos en el esperma protege contra la preeclampsia. La relación inversa que se observa entre la duración de la cohabitación antes del embarazo y la frecuencia de preeclampsia proporciona evidencia adicional de que la sensibilización materna a los antígenos paternos protege contra la preeclampsia. La interacción entre la inmunología y la genética se subraya por la observación de que la preeclampsia quizá sea más común en embarazos en los que el padre fue producto de un embarazo con preeclampsia. Si esto se aplica a la teoría que estamos discutiendo, eso sugiere que algunos antígenos paternos determinados de manera genética son menos antigénicos que otros y, en consecuencia, tienen menos probabilidad de provocar una respuesta de los anticuerpos en la madre, lo cual disminuye la producción materna de anticuerpos "bloqueadores" y aumenta la probabilidad de invasión placentaria anormal y preeclampsia. De manera alternativa, es posible que los genes heredados por el padre codifiquen la producción fetal alterada del factor de crecimiento insulínico 2, un homólogo de la insulina que se relaciona con la invasión placentaria. Otros genes que tal vez se hereden del padre y que tengan una función en el desarrollo de este trastorno incluyen aquellos que codifican la angiotensina, metilentetrahidrofolato reductasa y la mutación en el factor V de Leiden.

Algunos estudios han demostrado que las células trofoblásticas invasoras en el embarazo normal atraviesan por un "cambio antigénico" para asemejarse a los antígenos endoteliales vasculares, lo cual impide que las reconozcan y rechacen las células asesinas naturales de la decidua. Es posible que los trofoblastos invasores no puedan realizar este cambio antigénico, lo cual los expone al reconocimiento de las células asesinas naturales que detienen su invasión normal.

El trabajo reciente ha mostrado que la tirosina quinasa 1 similar a fms soluble (sFkt-1) tiene un incremento en la placenta y la sangre de las mujeres con preeclampsia. Esta proteína se adhiere al factor de crecimiento placentario y al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), impidiendo su interacción con los receptores endoteliales y causando disfunción del endotelio. Es posible que la interrupción de la angiogénesis contribuya a una invasión placentaria defectuosa al inicio del embarazo y al riesgo subsiguiente de hipoxia-isquemia placentaria y preeclampsia. Se ha encontrado menor concentración del factor de crecimiento placentario y el VEGF no fijados durante e incluso antes del desarrollo de los síntomas clínicos de preeclampsia.

Los factores genéticos, inmunológicos y de otro tipo gobiernan la interacción completa entre la hospedadora y los trofoblastos invasores. La discusión detallada de estas y otras etiologías posibles del trastorno va más allá del alcance de este capítulo, pero sin importar la etiología, una completa familiaridad con los aspectos clínicos del trastorno puede ayudar a guiar un manejo cuidadoso y congruente.

La preeclampsia ejerce un efecto sobre muchos órganos y sistemas maternos:

A. Cerebro

Los hallazgos patológicos en la lesión cerebral inducida por preeclampsia incluyen necrosis fibrinoide, trombosis, microinfartos y hemorragias petequiales, principalmente en la corteza cerebral. Es posible encontrar edema cerebral. Los datos de las tomografías computarizadas incluyen hipodensidades focales de la sustancia blanca en los hemisferios cerebrales posteriores, lóbulos temporales y tallo encefálico, que posiblemente reflejan hemorragias petequiales con edema local como resultado. Las imágenes por resonancia magnética quizá revelen anormalidades occipitales y parietales en la distribución vascular limítrofe de las principales arterias cerebrales, al igual que lesiones en el tallo encefálico y ganglios basales. En casos graves es posible que se presente hemorragia subaracnoidea o intraventricular.

B. Corazón

La preeclampsia se caracteriza por la ausencia de una expansión normal del volumen intravascular, una reducción en el volumen normal de sangre circulante y una pérdida de la capacidad refractaria normal a los vasopresores endógenos, incluyendo la angiotensina II. El monitoreo hemodinámico invasivo en las pacientes con preeclampsia ha producido información contradictoria. Dependiendo de la gravedad del trastorno, de los efectos de tratamiento previo y de otros factores, la preeclampsia se ha descrito de manera diversa como un estado de gasto cardiaco anormalmente elevado con baja resistencia vascular sistémica, un estado de gasto cardiaco anormalmente bajo con elevada resistencia vascular sistémica, o un estado de elevación tanto en el gasto cardiaco como en la resistencia vascular sistémica. Estas observaciones divergentes subrayan la complejidad del trastorno.

C. Pulmones

Las alteraciones en la presión coloidosmótica, en la integridad del endotelio capilar y en la presión hidrostática intravascular durante la preeclampsia predisponen a edema pulmonar no cardiogénico. En las mujeres con preeclampsia como complicación adicional a la hipertensión crónica, la cardiopatía hipertensiva preexistente puede exacerbar la situación en cuanto al edema pulmonar no cardiogénico que se relaciona con la preeclampsia. La administración excesiva de líquidos intravenosos (IV) y la movilización posparto del líquido extravascular acumulado también incrementan el riesgo de edema pulmonar. En la eclampsia, puede ocurrir lesión pulmonar debido a broncoaspiración del contenido gástrico, que conduce a neumonía, neumonitis o síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

D. Hígado

Las lesiones hísticas del hígado se caracterizan por depósitos sinusoidales de fibrina en las áreas periportales, con hemorragia circundante y trombos capilares portales. Es posible que ocurra necrosis centrolobulillar por perfusión reducida. No es característica la inflamación. Quizá se desarrollen hematomas subcapsulares. En casos graves que implican necrosis hepatocelular y DIC, los hematomas intrahepáticos pueden progresar a ruptura hepática. El dolor epigástrico o en el cuadrante superior son síntomas clásicos que se atribuyen a distensión de la cápsula de Glisson. La elevación en las transaminasas séricas es un sello distintivo del síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia).

E. Riñones

Se han descrito cambios histológicos distintivos en los riñones de las mujeres con preeclampsia. La lesión renal clásica de este trastorno, la glomeruloendoteliosis, se caracteriza por edema y distensión de las células del endotelio capilar glomerular, que conduce a estrechamiento de la luz de los vasos capilares. También existe incremento en la cantidad de vacuolas llenas de lípido en el citoplasma. Es posible detectar también inflamación de las células mesangiales. En los glomérulos se han observado inmunoglobulinas, complemento, fibrina y productos de la degradación de la fibrina, pero su presencia es variable.

F. Ojos

En los casos de preeclampsia se puede encontrar vasoespasmo y edema retiniano, desprendimiento seroso de la retina y ceguera cortical. La ceguera es poco común, en general es transitoria y se resuelve en el curso de horas a días después del parto.

▶ Prevención

Las alteraciones que se observan en la proporción de prostaglandinas vasoconstrictoras y vasodilatadoras en la preeclampsia condujeron a estudios sobre la eficacia de los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas para prevenir el trastorno. Varias investigaciones pequeñas sobre el uso de bajas dosis de ácido acetilsalicílico informaron reducciones importantes en la frecuencia de preeclampsia en poblaciones de alto riesgo. Sin embargo, en 1994 el grupo de colaboración del Collaborative Low-Dose Aspirin Study in Pregnancy (CLASP, Estudio colaborativo de bajas dosis de ácido acetilsalicílico en el embarazo) informó una investigación aleatoria de gran tamaño en el que se compararon las bajas dosis de este fármaco contra un placebo en más de 9 300 pacientes de alto riesgo. Las bajas dosis de ácido acetilsalicílico no redujeron el índice de preeclampsia en esta población de alto riesgo. Debido a que los riesgos de régimen son pocos, es posible que sea razonable que algunos médicos lo utilicen.

El calcio es esencial para la síntesis de óxido nítrico, un potente vasodilatador que se piensa que contribuye al mantenimiento de un tono vascular reducido en el embarazo. Se ha propuesto el uso de suplementos de calcio durante el embarazo como un medio para prevenir la preeclampsia.

Aunque los estudios individuales han demostrado resultados mixtos en cuanto a la eficacia de los suplementos de calcio, un metaanálisis concluyó que utilizar cuando menos un gramo diario de calcio durante el embarazo parece reducir el riesgo de preeclampsia en cerca de 50 por ciento.

Datos clínicos

El diagnóstico de preeclampsia se realiza con base en dos criterios: 1) elevación materna en presión sistólica ≥140 mm Hg y diastólica ≥90 mm Hg, en dos ocasiones, con 6 horas de diferencia y 2) proteinuria ≥300 mg en muestra de orina de 24 horas. En el pasado, la tríada diagnóstica clásica incluía hipertensión, proteinuria y edema. En fechas recientes, el National High Blood Pressure Education Working Group recomendó que se eliminara el edema como criterio diagnóstico debido a que es una observación demasiado frecuente durante el embarazo normal como para tener utilidad en el diagnóstico de la preeclampsia. Además de los hallazgos clásicos de hipertensión y proteinuria, es posible que las mujeres con este trastorno indiquen escotomas, visión borrosa o dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho. A menudo, la exploración revela reflejos rotulianos enérgicos y clono. Las anormalidades en análisis de laboratorio incluyen elevación en las concentraciones de hematocrito, deshidrogenasa láctica, transaminasas séricas y ácido úrico, así como trombocitopenia. Aunque es posible detectar la evidencia de DIC con aumento en los productos de degradación de la fibrina, la hipofibrinogenemia y la prolongación en el tiempo de protrombina y en el tiempo de tromboplastina parcial activada se observan generalmente sólo en casos con complicaciones debidas a desprendimiento o insuficiencia multiorgánica.

La preeclampsia se clasifica como leve o grave dependiendo del grado de hipertensión y proteinuria, y por la presencia de otros datos (cuadro 26-4). El síndrome HELLP es una variante de la preeclampsia que se caracteriza por hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia. Complica 10% de los casos de preeclampsia grave y hasta 50% de los casos de eclampsia. El dolor en el cuadrante superior derecho, la náusea, el vómito y el malestar general son variables. El sello distintivo del trastorno es la hemólisis microangiopática que conduce a elevación en las concentraciones séricas de deshidrogenasa láctica y eritrocitos fragmentados en el frotis de sangre periférica. También se eleva la concentración de transaminasa, se presenta trombocitopenia y es posible que la DIC se vuelva evidente. El manejo es similar al de la preeclampsia grave. (Consulte el capítulo 29, Trastornos gastrointestinales en el embarazo, para una reseña más amplia del síndrome HELLP.)

Complicaciones

Las complicaciones relacionadas con la preeclampsia incluyen parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta, edema pulmonar materno y eclampsia. La frecuencia estimada de eclampsia es de 1-3 por cada 1 000 pacientes con preeclampsia. La eclampsia se define como una o más convulsiones generalizadas en un caso de preeclampsia.

Cuadro 26-4. Clasificación de la preeclampsia.

Preeclampsia leve	Preeclampsia grave
Presión sistólica ≥140 mm Hg y diastólica ≥90 mm Hg, pero <160/110 mm Hg	Presión sistólica ≥160 mm Hg y diastólica ≥110 mm Hg en 2 ocasiones diferentes con cuando menos 6 horas de diferencia mientras la paciente está en reposo en cama
Proteinuria ≥300 mg/24 h, pero <5 g/24 h	Proteinuria de 5 g o más en muestra de orina de 24 horas o 3+ o mayor en 2 muestras aleatorias de orina recolectadas con, cuando menos, 4 horas de diferencia
Asintomática	Oliguria <500 ml en 24 horas Alteraciones cerebrales o visuales Edema pulmonar o cianosis Dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho Alteración en funcionamiento hepático Trombocitopenia Restricción del crecimiento fetal

Tratamiento

Con pocas excepciones, en el manejo de la preeclampsia la mejor opción es realizar de inmediato el parto. Sin embargo, es posible que este abordaje no sea en beneficio del feto. Por ejemplo, es posible que en casos de prematuridad extrema que sea mejor tener un periodo de manejo expectante durante el cual se administren corticosteroides para acelerar la maduración del feto. La decisión de proseguir con el parto inmediato en lugar de con el manejo expectante se basa en varios factores que incluyen gravedad de la enfermedad, madurez del feto, estado de la madre y del feto, y estado cervical.

A. Preeclampsia leve

Las mujeres con un trastorno leve se internan para valoración adicional y, si está indicado, para el parto. Si se confirma preeclampsia leve y la edad gestacional es de 40 semanas o más, lo indicado es inducir el parto. A edades gestacionales de 37-40 semanas, se evalúa el estado del cuello uterino y, si es favorable, se inicia la inducción. Si es desfavorable, antes de la inducción se utilizan sustancias de maduración cervical según se necesite. En ocasiones, en mujeres con exploración cervical muy desfavorable entre las 37 y 40 semanas, es posible utilizar un manejo expectante durante un tiempo limitado con reposo en cama, vigilancia fetal prenatal y monitoreo estrecho del estado de la madre, que incluye medición de la presión arterial cada 4-6 horas y evaluación diaria de los reflejos rotulianos, aumento de peso, proteinuria y aparición de síntomas. Es necesario obtener la biometría hemática completa y las concentraciones de transaminasas séricas, deshidrogenasa láctica y ácido úrico semanalmente o dos veces por semana. Se indica el parto en el momento en que el estado cervical se vuelva favorable, cuando las pruebas prenatales sean anormales, cuando la edad gestacional llegue a las 40 semanas o exista evidencia de empeoramiento de la preeclampsia. Si se emprende un manejo expec-

tante después de las 37 semanas, la paciente debe entender que el único beneficio conocido es una posible reducción en la tasa de parto por cesárea.

Las mujeres que presentan preeclampsia leve antes de las 37 semanas de gestación se manejan de manera expectante con reposo en cama, pruebas prenatales dos veces por semana y con la valoración materna que ya se describió. Si la edad gestacional es <34 semanas, se administran corticosteroides; se lleva a cabo amniocentesis según sea necesario para evaluar la madurez pulmonar del feto. Cuando se planea un manejo expectante largo, el crecimiento fetal se evalúa mediante ecografía cada 3-4 semanas. En ocasiones, es razonable realizar un manejo ambulatorio en pacientes cuidadosamente seleccionadas, confiables y asintomáticas que tienen una proteinuria mínima y resultados normales en análisis de laboratorio. Este abordaje incluye reposo en cama en su hogar, recuento diario de los movimientos fetales, pruebas prenatales bisemanales, valoración en serie del crecimiento fetal y evaluación frecuente de la presión arterial, proteinuria, aumento de peso, reflejos rotulianos y aparición de síntomas, lo cual a menudo se realizará con visitas domiciliarias de personal de enfermería. Cualquier evidencia del progreso del trastorno constituye una indicación para la hospitalización y para considerar la inducción del parto. En la literatura no se ha demostrado de manera concluyente que el uso profiláctico de sulfato de magnesio durante el parto tenga beneficios para prevenir las convulsiones en pacientes con preeclampsia leve.

B. Preeclampsia grave

La preeclampsia grave es indicación obligatoria de la hospitalización. Si la edad gestacional es de 34 semanas o más, se confirma la madurez pulmonar del feto o se observa evidencia de deterioro en el estado de la madre o el feto, lo indicado es inducir el parto. Se puede obtener un control agudo de la presión arterial con hidralazina, labetalol o nifedipina. La meta del tratamiento antihipertensivo es lograr una presión arterial sistólica <160 mm Hg y diastólica <105 mm Hg. El control demasiado intensivo de la presión arterial puede comprometer la perfusión materna del espacio intervelloso y afectar de manera adversa la oxigenación del feto. La hidralazina es un vasodilatador periférico que se puede administrar en dosis de 5-10 mg por vía intravenosa (IV). El inicio de la acción ocurre en 10-20 minutos y la dosis puede repetirse en 20-30 minutos, si es necesario. El labetalol se puede administrar en dosis de 5-20 mg mediante bolo intravenoso lento. La dosis puede repetirse en 10-20 minutos. La nifedipina es un bloqueador de los canales de calcio que se puede utilizar en dosis de 5-10 mg por vía oral. No debe utilizarse la vía sublingual. Es posible repetir la dosis en 20-30 minutos según se necesite.

El manejo de la preeclampsia grave antes de las 34 semanas es motivo de polémica. En algunas instituciones, se induce el parto independientemente de la madurez fetal. En otros, se demora durante un periodo limitado para permitir que se administren corticosteroides. Cuatro grandes estudios aleatorios controlados en los que se comparó el sulfato de magnesio con otros métodos de tratamiento para la prevención de convulsiones en las mujeres con preeclampsia grave han demostrado que esta sustancia se asocia con una tasa significativamente más baja de eclampsia que no utilizar ningún tratamiento o administrar nimodipina. Lucas y colaboradores informaron que en 1 049 mujeres con preeclampsia que recibieron profilaxis con sulfato de magnesio no se presentaron convulsiones. Sin embargo, es posible que ocurran convulsiones tónico-clínicas a pesar de la terapia con ese fármaco. Se inicia la administración de sulfato de magnesio, se monitorea en forma continua el estado del feto y se emplean antihipertensivos según sea necesario para mantener una presión sistólica <160 mm Hg y diastólica <105 mm Hg. Entre las 33 y 35 semanas, debe considerarse una amniocentesis para estudiar la madurez pulmonar. Si ya se alcanzó la madurez, lo indicado es realizar un parto inmediato. Si los pulmones no están maduros, se administran corticosteroides y, de ser posible, el parto se demora 24-48 horas. Entre las 24 y 32 semanas, se inicia la terapia antihipertensiva como ya se indicó, se administran corticosteroides y se inicia la orientación extensa con la madre para aclarar los riesgos y beneficios de prolongar el embarazo. La interconsulta con neonatología es útil para establecer los riesgos neonatales específicos para la edad gestacional y el peso fetal estimado. La duración del manejo expectante se determina según el individuo, tomando en cuenta los deseos de la madre, el peso fetal estimado, la edad gestacional y el estado materno y fetal. El manejo expectante está contraindicado en presencia de compromiso fetal, hipertensión incontrolable, eclampsia, DIC, síndrome HELLP, edema cerebral, edema pulmonar o evidencia de hemorragia cerebral o hepática. Cuando se diagnostica preeclampsia grave antes de las 24 semanas de gestación, existen pocas probabilidades de un resultado favorable. Una orientación minuciosa debería atender de manera realista a los riesgos y beneficios anticipados del manejo expectante e incluir la opción de terminación del embarazo. Si una paciente adecuadamente informada declina la opción de terminar con el embarazo, el manejo expectante debe proceder como se describió con anterioridad.

C. Manejo de la preeclampsia durante el parto

En mujeres con preeclampsia y sin contraindicaciones para el trabajo de parto, el abordaje que se prefiere es el parto vaginal. Se emplean sustancias de maduración cervical y oxitocina según las necesidades. Si se emplea sulfato de magnesio para profilaxis de las crisis convulsivas, se administra como dosis de impregnación IV de 4-6 g durante 20-60 minutos, seguida de una dosis de mantenimiento de 1-2 g por hora. Se vigilan la diuresis y la concentración sérica de creatinina, y la dosis de magnesio se ajusta según sea necesario para prevenir la hipermagnesemia. Es necesario evaluar con frecuencia los reflejos rotulianos y la frecuencia respiratoria. En presencia de reflejos rotulianos, en general es innecesario obtener las concentraciones séricas de magnesio. Las concentraciones terapéuticas van de 4-8 mg/dl. Cuando los niveles de magnesio llegan a 10 mg/dl o más se observa pérdida de los reflejos rotulianos y a concentraciones de 15 mg/dl o mayores, puede ocurrir parálisis respiratoria; cuando las concentraciones superan 25 mg/dl es posible que se presente paro cardiaco. Debe tenerse a mano gluconato de calcio (10 ml en una solución al 10%) en caso de hipermagnesemia. Para evitar el edema pulmonar, los líquidos IV totales no deben superar 100 ml/h. El

control del dolor se logra mediante anestesia regional o con analgésicos narcóticos intramusculares o IV. El monitoreo hemodinámico invasivo se reserva para el edema pulmonar refractario, el síndrome de dificultad respiratoria del adulto u oliguria que no responde a la carga inicial de volumen. Si se requiere un parto por cesárea, debe disponerse de plaquetas para posible transfusión en pacientes con recuentos plaquetarios <50 000/mm^3. El uso de otros hemoderivados se guía con base en los datos clínicos y de laboratorio.

D. Manejo de la eclampsia

En la mayoría de los casos, las convulsiones por eclampsia son autolimitadas y tienen una duración de 1-2 minutos. Las principales prioridades son asegurar que las vías respiratorias estén libres y prevenir las lesiones y la broncoaspiración del contenido gástrico. El diazepam y el lorazepam deben utilizarse sólo si las convulsiones se extienden. Casi todas las convulsiones tónicas se acompañan de desaceleración prolongada en la frecuencia cardiaca del feto que se resuelve luego de terminar la crisis convulsiva. Una vez que se haya estabilizado a la paciente, lo indicado es realizar el parto. De ser posible, debe permitirse un periodo de 10 a 20 minutos de reanimación intrauterina antes del parto. Las convulsiones por sí solas no constituyen indicación para la cesárea. No obstante, si no es posible el parto vaginal dentro de un periodo razonable, en la mayoría de los casos se lleva a cabo la cesárea. Varios estudios sugieren que el sulfato de magnesio es superior a la fenitoína, diazepam y a un cóctel lítico para prevenir las convulsiones recurrentes en mujeres con eclampsia.

Altman D., Carroli G., Duley L., *et al*. Magpie Trial Collaboration Group: Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulfate? The Magpie Trial: A randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877-1890. PMID 12057549.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33. *Obstet Gynecol* 2002;99:159. PMID 16175681.

Belfort M., Anthony J., Saade G. The Nimodipine Study Group: A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of preeclampsia. *N Engl J Med* 2003;348:304-311. PMID 12540643.

Caritis S., Sibai B., Hauth J., *et al*. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Units. *N Engl J Med* 1998;338:701-705. PMID: 9494145.

CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. CLASP: A randomized trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet* 1994;343:619-629. PMID: 7906809.

Chambers J.C, Fusi L., Malik I.S., *et al*. Association of maternal endothelial dysfunction with preeclampsia. *JAMA* 2001;285:1607. PMID 11268269.

Duley L. Pre-eclampsia and hypertension. *Clin Evid* 2002;7:1296. PMID 12230748.

Duley L., Gulmezoglu A.M., Henderson-Smart D.J. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD000025. PMID 12804383.

Duley L., Henderson-Smart D.J., Knight M., King J.F. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD004659. PMID 14974075.

Esplin M.S., Fausett M.B., Fraser A., *et al*. Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia. *N Engl J Med* 2001; 344:867. PMID 11259719.

Hofmeyr G.J., Lawrie T.A., Atallah A.N., Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD001059. PMID: 20687064.

Isler C.M., Barrilleaux P.S., Magann E.F., Bass J.D., Martin J.N. Jr. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1332. PMID 11408849.

Lain K.Y., Roberts J.M. Contemporary concepts in the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA* 2002;287:3183. PMID 12076198.

Levine R.J., Maynard S.E., Qian C., *et al*. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004;350:672. PMID 14764923.

Livingston J.C., Livingston L.W., Ramsey R., Mabie B.C., Sibai B.M. Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2003;101:217-220. PMID 12576241.

Lucas M.F., Leveno K.J., Cunningham F.G. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995;333:201-205. PMID: 7791836.

O'Brien J.M., Milligan D.A., Barton J.R. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:921. PMID 11035338.

Sibai B.M., Caritis S.N., Thom E., *et al*. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in health, nulliparous pregnant women. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Units. *N Engl J Med* 1993;329:1213-1218. PMID: 8413387.

CONCLUSIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo siguen estando entre las causas más comunes de resultados maternos y perinatales adversos. Se puede considerar que estos trastornos pertenecen a un espectro de enfermedad que abarca desde la hipertensión crónica aislada hasta la preeclampsia-eclampsia puras. La hipertensión crónica leve a moderada parece tener poco efecto sobre el resultado del embarazo. La morbilidad y mortalidad son mayores entre pacientes con preeclampsia o eclampsia graves.

El manejo apropiado de la hipertensión crónica recién diagnosticada implica una búsqueda cuidadosa de la causa subyacente. La vigilancia maternofetal estrecha es necesaria y debe tenerse un alto índice de sospecha del desarrollo superpuesto de preeclampsia.

El manejo de la preeclampsia depende de la influencia de muchos factores, incluyendo gravedad del trastorno, edad gestacional y estado del feto. El manejo óptimo requiere de apreciar la complejidad del proceso patológico y de la familiaridad con sus manifestaciones en múltiples sistemas y órganos. Es necesario evaluar con minuciosidad los riesgos y beneficios para la madre y el feto. Deben formularse planes individualizados de tratamiento y discutirlos con la paciente y también debe alentársele a participar en las decisiones importantes relacionadas con su cuidado. En casos atípicos, deben considerarse los diagnósticos alternativos.

27

Enfermedades cardiacas y pulmonares en el embarazo

booksmedicos.org

Afshan B. Hameed, MD, FACC
Martin N. Montoro, MD

ENFERMEDADES CARDIACAS EN EL EMBARAZO

CAMBIOS CARDIOVASCULARES EN EL EMBARAZO NORMAL

Las adaptaciones hemodinámicas del embarazo tienen el objetivo de aumentar el flujo sanguíneo hacia la unidad fetoplacentaria en desarrollo. Es posible que estas alteraciones representen una sobrecarga para el sistema cardiovascular materno y que conduzcan a signos y síntomas similares a aquellos que se observan en las cardiopatías. Las mujeres con enfermedad cardiovascular preexistente se encuentran en particular riesgo, ya que pueden exhibir un marcado deterioro clínico a lo largo del curso de su embarazo.

El volumen sanguíneo empieza a aumentar incluso desde la sexta semana de gestación y sigue creciendo hasta mediados del embarazo. El aumento hormonalmente mediado en el volumen plasmático es desproporcionadamente mayor a la masa de eritrocitos, lo que ocasiona la llamada anemia fisiológica del embarazo. El gasto cardiaco (CO) aumenta 50% por encima del estado no grávido a causa del incremento del volumen sistólico junto con un aumento de la frecuencia cardiaca por 10-20 pulsaciones/min. El CO alcanza su máximo a mitad del segundo trimestre y se estabiliza hasta el final del embarazo. La contractilidad del miocardio mejora, el tamaño de las cámaras izquierdas del corazón aumenta y disminuye la resistencia vascular periférica (efectos de la progesterona, prostaglandinas circulantes, péptidos natriuréticos auriculares, óxido nítrico endotelial y baja resistencia del lecho vascular de la placenta). La presión arterial sistémica baja durante el primer trimestre, permanece estable durante el segundo y regresa a niveles pregestacionales antes del término. La reducción en la presión diastólica es más pronunciada que la reducción en la presión sistólica, lo que conduce a una amplia presión diferencial. Puede presentarse el síndrome de hipotensión supina o de la vena cava inferior en 0.5-11% de los embarazos y se asocia con la oclusión aguda de la vena cava inferior por el útero grávido en posición supina; se caracteriza por disminuciones significativas en la presión sanguínea y en la frecuencia cardiaca; esto contrasta con la taquicardia que se observa en casos de hipotensión en el estado no grávido. Por lo general, las pacientes refieren sensación de aturdimiento, náuseas, mareo y síncope en casos extremos. Los síntomas mejoran al cambiar a una posición de decúbito lateral izquierdo.

Los cambios hemodinámicos durante el trabajo de parto y el nacimiento se relacionan, en parte, con el temor, ansiedad y dolor que experimenta la paciente en dicho momento. Además, las contracciones uterinas desplazan 300-500 ml de sangre con cada contracción, lo que aumenta aún más el CO. El consumo de oxígeno se triplica. Estos cambios en el CO son menos pronunciados si la paciente permanece en posición supina inclinada hacia la izquierda y si se le administra la analgesia adecuada. Inmediatamente después del parto, el alivio de la compresión sobre la cava junto con la autotransfusión del útero en contracción produce un aumento adicional en el CO; esto puede conducir a una descompensación cardiaca aguda en el periodo posparto inmediato. La mayoría de estos cambios fisiológicos revierten a niveles pregestacionales al cabo de dos semanas.

CARDIOPATÍA

En años recientes, la cardiopatía ha superado otras causas de mortalidad materna. La cardiopatía representa una complicación en cerca de 1% de todos los embarazos. Las pacientes embarazadas con síntomas significativos bajo esfuerzo, como aquellas en las clases funcionales III y IV de la New York Heart Association (NYHA; cuadro 27-1), tienen altas tasas de episodios y pueden sucumbir a las complicaciones de una enfermedad cardiaca, como insuficiencia cardiaca, arritmias y accidentes cerebrovasculares. Las pacientes con lesiones estenóticas (p. ej., estenosis mitrales o aórticas) y síntomas mínimos de línea base (clase I o II de la NYHA) pueden deteriorarse con velocidad.

A medida que una mayor proporción de la población pediátrica sobrevive a la corrección quirúrgica de anormalidades congénitas, muchas de estas niñas están alcanzando la adultez para luego embarazarse. En la actualidad, las mujeres embarazadas con cardiopatías congénitas superan a aquellas con cardiopatía reumática en la mayoría de los países en vías de desarrollo. Los padecimientos adquiridos tales como cardiopatía isquémica tampoco son tan inusuales en la actualidad a medida que las mujeres demoran la procreación hasta la tercera o cuarta década de vida. Conforme la población general se vuelve más susceptible a la diabetes mellitus, obesidad mórbida e hipertensión, se espera que se presenten más casos de cardiopatía isquémica entre las pacientes embarazadas.

Cuadro 27-1 Clasificación funcional de cardiopatía de la New York Heart Association.

Clase I	Ausencia de signos o síntomas (dolor torácico o dificultades para respirar)
Clase II	Ausencia de síntomas en reposo, limitación leve con actividad ligera o moderada (caminar >dos cuadras)
Clase III	Sin síntomas en reposo, limitación marcada con actividad inferior a la ordinaria (caminar <dos cuadras)
Clase IV	Síntomas en reposo

EVALUACIÓN CARDIOVASCULAR DURANTE EL EMBARAZO

La mayoría de las mujeres con cardiopatías tiene un embarazo exitoso, pero la falta de esmero en el diagnóstico y manejo de las pacientes embarazadas puede tener consecuencias directas tanto para la madre como para el feto. Por esta razón es esencial evaluar a cada mujer embarazada con cardiopatía en cuanto a su riesgo de desenlaces desfavorables durante el embarazo, el trabajo de parto, el nacimiento y el periodo posparto. En general, todas estas mujeres deben canalizarse a un centro de cuidados terciarios para su manejo multidisciplinario por parte de un obstetra, un cardiólogo, un genetista clínico y un neonatólogo.

Asesoramiento preconcepción

Idealmente, el cuidado de las mujeres con enfermedades cardiacas debe iniciarse con el asesoramiento preconcepción. Es posible que sea necesario tratar ciertas enfermedades antes de intentar un embarazo. Las cardiopatías asociadas con una alta mortalidad materna incluyen hipertensión pulmonar (primaria y secundaria), miocardiopatía periparto y de otro tipo asociadas con una reducción en la fracción de eyección, síndrome de Marfan con dilatación de la raíz aórtica y coartación de la aorta con complicaciones (cuadro 27-2). En estas pacientes está contraindicado un embarazo y debe ofrecérseles la interrupción del mismo a una edad gestacional apropiada. En términos generales, las estenosis valvulares son problemáticas durante el embarazo y las lesiones por insuficiencia se toleran relativamente bien. Los principios del manejo de mujeres embarazadas son similares a aquellos durante el estado no grávido. El asesoramiento preconcepción permite la programación óptima para la concepción, para la compleción de todos los procedimientos diagnósticos por adelantado (en especial de aquellos que implican exposición a la radiación), para la descontinuación de fármacos teratogénicos y de cirugía correctiva/paliativa antes del embarazo.

La valoración inicial debe incluir una cuidadosa historia clínica, una exploración física exhaustiva, y pruebas diagnósticas no invasivas. En el cuadro 27-3 se listan los hallazgos comunes dentro de un embarazo normal. Siu y colaboradores identificaron los siguientes indicadores pronósticos para predecir eventos cardiacos durante el embarazo (es decir, insuficiencia cardiaca, arritmia, accidentes cerebrovasculares, muerte):

1. Clase funcional ≥II de la New York Heart Association (o cianosis).
2. Obstrucción de salida del hemicardio izquierdo.

Cuadro 27-2. Embarazo de alto riesgo en mujeres con cardiopatías.

Etiología	Enfermedad
Insuficiencia de bombeo	Miocardiopatía grave
Estenosis valvular sintomática	MS, AS, PS
Cardiopatía cianótica	Tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos
Rotura aórtica	Síndrome de Marfan con dilatación aórtica
Prótesis artificial	Válvulas cardiacas mecánicas
Elevación de la presión de la arteria pulmonar	Síndrome de Eisenmenger, hipertensión pulmonar primaria, enfermedad vascular pulmonar

AS, estenosis aórtica; MS, estenosis mitral; PS, estenosis pulmonar.

Cuadro 27-3. Hallazgos comunes en el embarazo normal.

Síntomas	Fatiga, disminución de la capacidad para ejercitarse
	Sensación de aturdimiento, síncope
	Palpitaciones
	Disnea, ortopnea
Exploración física	Distensión de las venas del cuello
	Aumento de la intensidad de S_1, desdoblamiento exagerado
	Desdoblamiento exagerado de S_2
	Soplos mesosistólicos suaves tipo eyección (borde esternal izquierdo inferior o sobre el área pulmonar)
	Tercer ruido cardiaco
	Soplos continuos (soplo o murmullo venoso cervical, soplo mamario)
	Impulso ventricular izquierdo hiperdinámico, difuso y desplazado
	Impulso ventricular derecho palpable
Electrocardiograma	Desviación del eje QRS
	Onda Q pequeña e inversión de la onda P en la derivación III (abolido por la inspiración)
	Taquicardia sinusal, mayor incidencia de arritmias
Radiografía de tórax	Posición horizontal del corazón
	Aumento de marcas pulmonares
Ecocardiografía	Ligero aumento de las dimensiones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo
	Aumento moderado en la magnitud de la aurícula "derecha, del ventrículo derecho y de la aurícula izquierda
	Insuficiencia funcional de las válvulas pulmonar, tricúspide y mitral

3. Evento cardiaco anterior (insuficiencia cardiaca, arritmia, ictus)
4. Fracción de eyección <40%

El riesgo de un evento cardiaco con 0, 1 y >1 indicadores pronósticos se estimó en 5%, 27% y 75%, respectivamente.

La mayoría de las pacientes embarazadas experimentan reducción en su tolerancia al ejercicio y se fatigan con facilidad. Esto puede verse empeorado por el aumento de peso durante la gestación y por la anemia fisiológica del embarazo. Pueden presentarse episodios de síncope o sensación de mareo a causa de la compresión de la vena cava inferior por parte del útero grávido, lo que conduce a un retorno venoso deficiente al corazón, en especial durante el tercer trimestre. Otros síntomas frecuentes incluyen hiperventilación y ortopnea (a causa de la presión del útero agrandado sobre el diafragma). Las palpitaciones son comunes y, en la mayoría de los casos, es probable que se relacionen más con la circulación hiperdinámica del embarazo, que con arritmias. Los signos y síntomas de la cardiopatía se listan en el cuadro 27-4.

La hiperventilación es un fenómeno común en el embarazo y probablemente se relaciona con el efecto de la progesterona sobre el centro respiratorio. Es importante hacer la diferenciación entre hiperventilación y disnea, que es un dato común en la insuficiencia cardiaca congestiva. Por lo general se auscultan estertores crepitantes bibasales durante el embarazo normal y son el resultado de la atelectasia que se presenta a causa de la compresión basal de los pulmones por el agrandamiento uterino y el aumento subsiguiente en la presión intraabdominal.

La exploración física debe centrarse en anormalidades faciales, digitales o esqueléticas que sugieran la presencia de anomalías congénitas. Se debe estar atento a la presencia de acropaquias, cianosis o palidez. Por lo general, el primer ruido cardiaco está ampliamente desdoblado (que puede interpretarse como un cuarto ruido cardiaco). Un primer ruido cardiaco sonoro sugiere estenosis mitral (MS), mientras que un primer ruido cardiaco de baja intensidad indica bloqueo cardiaco de primer grado. Un segundo ruido cardiaco ampliamente desdoblado acompaña a los defectos del tabique auricular (ASD), mientras que un ruido con desdoblamiento paroxístico se presenta en la hipertrofia ventricular izquierda grave o hemibloqueo ventricular izquierdo. La presencia de un tercer ruido es normal durante el embarazo. Un cuarto ruido cardiaco, chasquido de eyección, chasquido de apertura o chasquido sistólico medio o tardío sugieren cardiopatía. En la mayoría de las mujeres embarazadas pueden escucharse soplos sistólicos funcionales y pueden ser el resultado de la circulación hipercinética del embarazo. Estos soplos son mesosistólicos y se auscultan mejor en el borde esternal inferior y por encima del área pulmonar. Los soplos continuos benignos, tales como el soplo o murmullo venoso cervical y el soplo mamario, también son el resultado del aumento en flujo secundario a los cambios hemodinámicos del embarazo. El soplo venoso se ausculta mejor sobre la fosa supraclavicular derecha y el soplo mamario se escucha más claramente por encima de la mama durante el periodo tardío de la gestación. Los soplos diastólicos que se escuchen durante el embarazo requieren de mayor investigación mediante ecocardiografía y ecografía Doppler.

Cuadro 27-4. Signos y síntomas indicativos de cardiopatía significativa.

Síntomas	Empeoramiento progresivo de dificultades respiratorias
	Tos con esputo rosado espumoso
	Disnea paroxística nocturna
	Dolor torácico al esfuerzo
	Síncope precedido por palpitaciones o esfuerzo
	Hemoptisis
Exploración física	Pulsaciones venosas anormales
	S_1 inusualmente audible
	S_2 único o paroxísticamente desdoblado
	Soplos sistólicos sonoros o cualquier soplo diastólico
	Chasquidos de eyección, chasquidos sistólicos tardíos, chasquidos de apertura
	Roce por fricción
	Elevación ventricular izquierda o derecha sostenida
	Cianosis o acropaquia
Electrocardiograma	Arritmias significativas
	Bloqueos cardíacos
Radiografía de tórax	Cardiomegalia
	Edema pulmonar

Pruebas diagnósticas

A. Electrocardiografía

Por lo general, durante el embarazo, el eje QRS se encuentra dentro de límites normales, pero puede desplazarse a la extrema derecha o izquierda de dicho rango. Una onda Q pequeña y una onda P invertida en la derivación III se eliminan mediante una inspiración profunda; es factible observar una mayor amplitud de las ondas R en las derivaciones V_1 y V_2. Aumenta la incidencia de taquicardia sinusal y de extrasístoles auriculares/ventriculares, así como la susceptibilidad a arritmias supraventriculares y ventriculares paroxísticas.

B. Radiografía de tórax

La exposición a la radiación por una radiografía normal de tórax es mínima; sin embargo, no deben realizarse radiografías de tórax de manera indiscriminada durante un embarazo. La placa de tórax debe llevarse a cabo con las indicaciones apropiadas mediante el uso de protección abdominopélvica de plomo. Los hallazgos en una placa de tórax pueden asemejarse a anormalidades patológicas. Es posible observar un enderezamiento del borde izquierdo del corazón a causa del ensanchamiento de la arteria pulmonar principal. El corazón se encuentra en posición más horizontal y las marcas pulmonares son más prominentes debido a la redistribución secundaria al aumento en la presión venosa pulmonar.

C. Ecocardiografía

Los pequeños derrames pericárdicos son comunes en las mujeres embarazadas normales en las etapas finales de la gestación. Se observa dilatación de los anillos mitrales, tricúspides y pulmonares, así como el agrandamiento de todas las cámaras del corazón. Se observa leve insuficiencia fisiológica de estas válvulas. La ecocardiografía transtorácica puede utilizarse de manera segura tanto con la madre como con el feto para descartar cardiopatías congénitas, dilatación ventricular y patologías de la raíz aórtica. La ecografía Doppler puede evaluar la importancia de las lesiones valvulares, estimar presiones pulmonares y descartar cortocircuitos intracardiacos. La ecocardiografía transesofágica puede mejorar la visualización de estructuras cardiacas de localización posterior, como la aurícula izquierda y la válvula mitral.

D. Prueba de esfuerzo

Por lo general, las pruebas de esfuerzo están indicadas para la exploración preconcepción de las reservas miocárdicas para determinar si una mujer puede llevar un embarazo a término de manera segura. Se han desarrollado algunos protocolos de ejercicio a bajo nivel para su implementación durante el embarazo a fin de evaluar la posibilidad de cardiopatías isquémicas. Estos protocolos permiten que la frecuencia cardiaca aumente a apenas 70% de la frecuencia cardiaca predicha por edad y se consideran seguros en la primera mitad del embarazo.

E. Cateterismo cardiaco

El cateterismo de la arteria pulmonar sin fluoroscopia a pie de cama es un procedimiento relativamente seguro que permite un monitoreo hemodinámico durante el trabajo de parto y el nacimiento en pacientes seleccionadas. El cateterismo cardiaco izquierdo o derecho bajo fluoroscopia debe llevarse a cabo sólo cuando es absolutamente esencial (p. ej., para intervención coronaria o valvuloplastia con balón percutáneas). Debe hacerse el máximo esfuerzo por proteger las áreas abdominal y pélvica y evitar la exposición del feto a la radiación.

VALVULOPATÍAS

1. Estenosis mitral

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La estenosis mitral (MS) es la valvulopatía más comúnmente observada durante el embarazo.
- Se caracteriza por un estrechamiento de la abertura dentro de la válvula mitral.

Patogenia

La estenosis mitral puede ser congénita o deberse a cardiopatía reumática, a la endocarditis de Libman-Sacks en el lupus o al síndrome de Lutembacher (MS en asociación con un defecto del tabique auricular). La cardiopatía reumática se presenta después de infección de las vías respiratorias superiores por estreptococos betahemolíticos del grupo A. Aun cuando su incidencia ha disminuido en países en desarrollo a causa del uso generalizado de antibióticos, la valvulopatía reumática sigue afectando a una gran mayoría de las mujeres en edad gestacional en Asia, América Central y Sudamérica.

Datos clínicos

Los hallazgos característicos incluyen una elevación ventricular derecha, un primer ruido cardiaco (S_1) sonoro, una acentuación del componente pulmonar del segundo ruido cardiaco (P_2), un chasquido de apertura y un retumbo diastólico en el vértice con acentuación presistólica (si la paciente se encuentre en ritmo sinusal). El soplo puede escucharse mejor con la campana del estetoscopio en posición de decúbito lateral izquierdo. El electrocardiograma suele ser normal, pero es posible que indique agrandamiento de la aurícula izquierda, desviación del eje derecho o, incluso, hipertrofia ventricular izquierda. La ecocardiografía es diagnóstica.

Complicaciones

El aumento en la presión de la aurícula izquierda puede predisponer a la paciente a arritmias auriculares (es decir, fibrilación auricular). Esta fibrilación auricular de inicio reciente puede precipitar una descompensación aguda aun en el contexto de MS leve a moderada a causa de la aceleración de la frecuencia ventricular que disminuye el periodo de llenado diastólico y, por ende, aumenta la presión venosa pulmonar. La paciente cardiaca embarazada también se encuentra en riesgo de exhibir complicaciones tromboembólicas en el contexto de un estado existente de hipercoagulación, además de estasis venosa en las piernas.

Tratamiento

Las metas son prevenir/tratar la taquicardia y fibrilación auricular, prevenir la sobrecarga de líquidos y aliviar el dolor y la ansiedad. Es posible que se requiera de betabloqueadores, diuréticos y, en ocasiones, de digital y anticoagulantes a fin de tratar la insuficiencia cardiaca congestiva y las arritmias auriculares. Las pacientes con fibrilación auricular crónica deben recibir tratamiento anticoagulante con heparina subcutánea. Deben corregirse la anemia, infección y tirotoxicosis. Deben evitarse las fluctuaciones importantes en la hemodinámica a causa de la acumulación de sangre en el lecho venoso mediante el uso de medias elásticas de sostén, en especial en las etapas tardías del embarazo. El manejo médico sigue siendo la terapia de primera línea en pacientes con MS. En las pacientes con MS grave, antes del embarazo puede llevarse a cabo una valvulotomía mitral para el alivio de síntomas. La valvuloplastia con balón se ha convertido en un procedimiento preferido, menos invasivo, especialmente en casos de pacientes con una válvula flexible sin calcificaciones, con excelentes resultados. Se considera que la colocación de una válvula mitral es el último recurso a causa de las altas tasas de morbilidad materna y pérdida fetal y, en caso de que sea posible, debe aplazarse hasta después del embarazo.

Las pacientes con MS deben dar a luz mediante parto vaginal a término a menos que esté indicada cesárea por razones obstétricas. La anestesia narcótica por vía epidural es la opción

preferida para el parto. Otras consideraciones incluyen el mantenimiento de un equilibrio meticuloso de líquidos, administración de oxígeno y posición en decúbito lateral izquierdo durante el trabajo de parto. La segunda etapa del parto puede reducirse mediante el uso de fórceps bajo o de salida. Está indicado un cuidadoso monitoreo hemodinámico durante el trabajo de parto y nacimiento en pacientes con circulación comprometida. Los uterotónicos posparto deben administrarse con cautela y debe hacerse un seguimiento cercano de las pérdidas de sangre. La redistribución del líquido del espacio intersticial al espacio intravascular inmediatamente después del parto puede precipitar un edema pulmonar en estas pacientes.

Pronóstico

El riesgo de presentar insuficiencia cardiaca aumenta progresivamente a lo largo del embarazo y en el periodo periparto. El trabajo de parto representa una carga adicional y es posible que se desencadene insuficiencia congestiva por primera vez durante el trabajo de parto en una paciente con MS antes bien controlada. La tasa general de mortalidad en mujeres con valvulopatía reumática mitral es de 1% y alcanza 3-4% en mujeres con gravedad clase III y IV.

2. Insuficiencia mitral

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La insuficiencia mitral se caracteriza por una válvula mitral que no cierra adecuadamente durante la sístole, lo que conduce a fugas de sangre del ventrículo izquierdo a la aurícula izquierda.

Patogenia

La insuficiencia mitral (MR) es una de las lesiones valvulares más comúnmente observadas en la adultez. La causa más común de MR es el prolapso de la válvula mitral, que se observa en cerca de 50% de los casos de MR. En el prolapso mitral, existe una degeneración mixomatosa de la válvula, lo que ocasiona un deterioro de la válvula mitral y de las cuerdas tendinosas. La MR también puede ser el resultado de cardiopatía isquémica, fiebre reumática y síndrome de Marfan.

Datos clínicos

La insuficiencia mitral generalmente se tolera bien en el embarazo. El hallazgo característico a la exploración física es un prolongado soplo sistólico que termina con el segundo ruido cardiaco y que se escucha mejor en el vértice irradiándose hacia la axila. A menudo hay presencia de un tercer ruido cardiaco asociado y puede haber un chasquido de apertura con estenosis relacionada de la válvula mitral.

Complicaciones

La MR puede conducir al agrandamiento de la aurícula izquierda, a la fibrilación auricular, a la insuficiencia cardiaca congestiva (CHF) o a todas las anteriores.

Tratamiento

No hay tratamiento indicado en la paciente asintomática. Por lo general, los síntomas se relacionan con la CHF y responden bien al digital, los diuréticos y los vasodilatadores. Debe utilizarse anticoagulación en caso de fibrilación auricular.

3. Prolapso de la válvula mitral

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El prolapso de una o ambas valvas de la válvula mitral hacia la aurícula izquierda durante la sístole.

Patogenia

El prolapso de la válvula mitral (MVP) es una lesión cardiaca congénita común en la población general. No obstante, sólo 2-4% de los individuos afectados presentan una MR significativa; puede heredarse como trastorno autosómico dominante con penetrancia incompleta. El MVP puede ser un hallazgo idiopático; también puede observarse en conjunción con otras patologías tales como síndrome de Marfan, enfermedad renal poliquística autosómica dominante y síndrome de Ehlers-Danlos.

Datos clínicos

A la exploración física, las pacientes con MVP pueden exhibir un chasquido mesosistólico, un soplo mesosistólico o sistólico tardío, o ambos en el vértice de la aurícula izquierda. La ecocardiografía confirma estos hallazgos y también puede utilizarse para evaluar la posibilidad de MR.

Tratamiento

Toda paciente con antecedentes de MVP debe someterse a una amplia valoración clínica y ecocardiografía antes del embarazo.

Pronóstico

Por lo general, la MVP se tolera bien durante el embarazo a menos que se asocie con MR grave, con agrandamiento de la aurícula izquierda, con disfunción ventricular izquierda o con fibrilación auricular. La MR grave puede agravarse durante el embarazo y las pacientes pueden presentar agrandamiento auricular, fibrilación auricular y deterioro clínico progresivos. Pacientes seleccionadas deben canalizarse a reparación de la válvula mitral antes del embarazo.

4. Estenosis aórtica

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Estrechamiento del área dentro de la válvula aórtica.

Patogenia

Durante la edad reproductiva, la causa más común de estenosis aórtica (AS) es una válvula aórtica bicúspide, seguida de cardiopatía reumática. La válvula aórtica bicúspide puede asociarse con agrandamiento de la raíz aórtica y es importante en la evaluación y asesoramiento preconcepción.

Datos clínicos

Los síntomas comunes incluyen dolor torácico a causa de la disminución de la perfusión coronaria, síncope debido a descenso de la perfusión cerebral e insuficiencia cardiaca congestiva a causa del aumento de la presión auricular izquierda. La exploración física es importante para la detección de un pulso carotídeo disminuido y demorado. El impulso apical del ventrículo izquierdo generalmente se encuentra desplazado y sostenido con un áspero soplo de eyección sistólica que puede escucharse en el segundo espacio intercostal derecho. Un electrocardiograma puede demostrar hipertrofia ventricular izquierda y agrandamiento de la aurícula izquierda.

Complicaciones

El embarazo está contraindicado si la paciente presenta AS grave sin síntomas, antecedentes de AS sintomática o antecedentes de insuficiencia cardiaca, síncope o paro cardiaco. La AS causa un CO fijo, disminución de la perfusión coronaria y cerebral y aumento de la presión auricular izquierda. Los cambios hemodinámicos del embarazo colocan a estas pacientes en alto riesgo.

Tratamiento

Se debe recomendar a las pacientes asintomáticas con AS leve a moderada que limiten su actividad física y se les puede manejar de manera expectante durante su embarazo. Es preciso considerar con seriedad el alivio mecánico de la obstrucción de aquellas pacientes con AS grave. La valvuloplastia con balón puede llevarse a cabo antes del embarazo *o bien* después de las 20 semanas de gestación si la anatomía de la válvula es favorable. Se considera que el reemplazo de la válvula aórtica es un último recurso y se asocia con importantes pérdidas fetales y morbilidades maternas.

OTRAS LESIONES VALVULARES

1. Insuficiencia aórtica

Las pacientes con insuficiencia aórtica toleran bien el embarazo ya que el descenso en resistencias periféricas favorece la circulación sanguínea y disminuye la fracción de regurgitación.

2. Estenosis pulmonar

La estenosis pulmonar aislada se tolera bien durante el embarazo. Se ha informado de desenlaces maternos y fetales favorables en ausencia de insuficiencia ventricular derecha. Los gradientes de presión transvalvular de >60 mm Hg podrían justificar el alivio de la obstrucción. Es posible que se observe insuficiencia o arritmias del ventrículo derecho.

LESIONES CARDIACAS CONGÉNITAS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Las lesiones cardiacas congénitas son malformaciones estructurales del corazón presentes al momento del nacimiento que se desarrollan durante la vida fetal o la transición perinatal.
- Mediante las mejoras en cuidados cardiacos, más niños nacidos con malformaciones cardiacas están alcanzando la edad reproductiva.
- Las lesiones cardiacas congénitas se asocian con un aumento en el riesgo de complicaciones fetales y maternas.

Patogenia

Con los avances en el cuidado de niños nacidos con malformaciones estructurales cardiacas durante el siglo XX, más mujeres con defectos cardiacos congénitos —reparados o no— están alcanzando la edad reproductiva. Los defectos cardiacos congénitos pueden clasificarse como cianóticos o acianóticos. La lesión cardiaca congénita acianótica más común es la válvula aórtica bicúspide. La presencia de una cardiopatía congénita cianótica no representa una contraindicación absoluta para el embarazo, pero sí aumenta el riesgo de muerte fetal. La insuficiencia cardiaca se presenta en 47% de las pacientes con cardiopatías cianóticas en comparación con 13% de pacientes con lesiones acianóticas y la mortalidad materna se acerca a un 4-16% en el caso de lesiones no reparadas.

En términos generales, las mujeres con defectos cardiacos congénitos se encuentran en mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales durante el embarazo. El riesgo absoluto de cada complicación variará dependiendo de la lesión subyacente. Las complicaciones maternas asociadas con defectos cardiacos congénitos en mujeres embarazadas incluyen insuficiencia cardiaca, arritmias, tromboembolia, endocarditis e hipertensión pulmonar.

Las complicaciones fetales relacionadas con cardiopatías maternas son aumento en el riesgo de aborto espontáneo, mortinatalidad, restricción del crecimiento intrauterino y prematuridad y, en muchos casos, parto prematuro iatrogénico por indicaciones maternas. Los fetos de mujeres con cardiopatías congénitas también se encuentran en mayor riesgo de presentar defectos cardiacos congénitos. La recurrencia del riesgo depende del tipo específico de defecto pero, en general, el riesgo es de aproximadamente 5-10 por ciento.

Datos clínicos, tratamiento y pronóstico

Los datos clínicos, el tratamiento y el pronóstico varían en función de la lesión cardiaca subyacente. Los principios generales del manejo de mujeres con cardiopatías congénitas durante el periodo anteparto incluyen supervisión cercana en busca de síntomas maternos de descompensación durante el embarazo, supervisión fetal en busca de evidencia de malparto o restricción del crecimiento intrauterino y ecocardiografía fetal (generalmente a las 20 semanas) para valorar la recurrencia del defecto cardiaco congénito.

En términos de manejo del trabajo de parto, se puede permitir a las mujeres con defectos reparados o sin reparar con

una función cardiaca normal que tengan un trabajo de parto y nacimiento normales. Sin embargo, en muchos casos, estas mujeres requerirán de un trabajo de parto y nacimiento más controlados con una inducción planeada del trabajo de parto y asistencia de la segunda etapa con ventosa obstétrica o fórceps. Por lo general, la cesárea se reserva para indicaciones obstétricas a causa del aumento en pérdidas de sangre y mayor riesgo de infección posparto en comparación con el parto vaginal. El manejo de los embarazos de mujeres con defectos cardiacos específicos se discute a continuación.

A. Coartación de la aorta

El sitio de coartación más común es distal a la arteria subclavia izquierda. Rara vez se encuentra una coartación aórtica no reparada durante un embarazo. Las pacientes que ya se han sometido a la reparación de la coartación requieren de una cuidadosa evaluación anterior al embarazo para excluir importantes residuos o secuelas cardiovasculares. Es una causa inusual de hipertensión y puede asociarse con ASD y defectos del tabique ventricular (VSD), válvula aórtica bicúspide, aneurisma de Berry en el círculo de Willis e hipertensión. Un gradiente de <20 mm Hg a lo largo de la coartación se asocia con desenlaces fetales y maternos favorables. Las pacientes con coartación se encuentran en riesgo de aneurisma aórtico, disección y rotura aórticas, CHF, accidente cerebrovascular debido a hipertensión descontrolada o rotura de aneurisma intracraneal y endocarditis bacteriana. La clave es evitar la hipotensión y las pérdidas excesivas de sangre al momento del parto.

B. Defectos del tabique auricular

El defecto del tabique auricular (ASD) es uno de los defectos cardiacos congénitos más frecuentemente observados en los adultos. El ASD tipo *ostium secundum* es el más comúnmente observado durante el embarazo y la mayoría de estas pacientes tienen embarazos libres de complicaciones. El ASD tipo *ostium primum* puede asociarse con hendiduras de la válvula mitral. Característicamente, la conexión venosa pulmonar anómala parcial se asocia con la ASD tipo seno venoso. Existe un riesgo adicional de hipertensión pulmonar y arritmias. La exploración física incluye soplo sistólico de eyección en el borde esternal izquierdo y un desdoblamiento amplio y fijo del segundo ruido cardiaco. El electrocardiograma puede revelar un hemibloqueo ventricular derecho parcial, desviación del eje derecho, hipertrofia ventricular derecha o desviación del eje izquierdo en pacientes con defectos tipo *ostium primum*.

Las pacientes con defectos de gran tamaño se encuentran propensas a la CHF, fibrilación auricular y embolia paroxística. Deben considerarse la anticoagulación profiláctica y un meticuloso cuidado de las piernas en el periodo periparto (medias de compresión, dispositivos de compresión secuencial) en pacientes con ASD de gran tamaño a fin de prevenir una embolización. La hipertensión sistémica puede conducir a un aumento en el cortocircuito de izquierda a derecha, lo que puede originar sobrecarga del volumen pulmonar. La clave es evitar la sobrecarga de volumen.

C. Defectos del tabique ventricular

La mayoría de los defectos del tabique ventricular (VSD) que se observan durante el embarazo ya se han reparado o son clínicamente insignificantes. En términos generales, los VSD se toleran bien durante el embarazo. Las pacientes con defectos de gran tamaño están en riesgo de CHF, arritmias e hipertensión pulmonar. La hipertensión sistémica puede conducir a aumento en el cortocircuito de izquierda a derecha, lo que puede llevar a sobrecarga en el volumen pulmonar similar a la de un ASD.

D. Conducto arterioso permeable

El conducto arterioso permeable (PDA) es una lesión inusual que se observa durante el embarazo. La mayoría de las pacientes con un PDA pequeño toleran bien el embarazo. Los síntomas principales son fatiga y disnea. Los hallazgos de la exploración física incluyen ampliación de la presión diferencial y un soplo continuo en el área pulmonar. Un PDA de tamaño moderado puede ocasionar agrandamiento de la aurícula izquierda y del ventrículo izquierdo con sobrecarga de volumen ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca asociadas. Estas pacientes se encuentran en riesgo de hipertensión pulmonar y reversión del corto circuito (derecha a izquierda) secundaria a las elevadas presiones pulmonares (síndrome de Eisenmenger). La hipertensión sistémica puede conducir a un aumento en el cortocircuito izquierda a derecha, lo que puede originar sobrecarga del volumen pulmonar/CHF similares a los que se observan en la fisiología de los ASD y los VSD.

E. Síndrome de Eisenmenger

El síndrome de Eisenmenger es la reversión de un cortocircuito izquierda a derecha (ASD, VSD, PDA) a causa de hipertensión pulmonar progresiva. El cortocircuito de derecha a izquierda conduce a una desaturación de oxígeno arterial a nivel sistémico y a cianosis central. El grado de cianosis se determina por el grado de enfermedad pulmonar vascular obstructiva. La mortalidad materna se aproxima a 30-50% y las pérdidas fetales pueden ser de hasta 75%. Es uno de los pocos padecimientos en los que se encuentra contraindicado el embarazo. Si se atiende a la paciente por primera vez al inicio del embarazo, se le debe recomendar con insistencia que interrumpa el mismo. Diversos vasodilatadores pulmonares se han utilizado exitosamente durante el embarazo para reducir las presiones pulmonares, pero el pronóstico general sigue siendo desalentador. En estas pacientes, las presiones pulmonares pueden alcanzar niveles sistémicos y, por tanto, reducción mínima de la presión sanguínea sistémica puede ocasionar un masivo cortocircuito de derecha a izquierda. Esto puede llevar a agudización de la hipoxia, lo que establece un ciclo vicioso de mayor vasoconstricción pulmonar que puede derivar en un rápido deterioro hemodinámico. Es por esto que resultan benéficas la oximetría de pulso continua y la administración de oxígeno para mantener las saturaciones de oxígeno por encima de 90%. Debe utilizarse anestesia narcótica epidural o general endotraqueal para evitar el riesgo de hipotensión sistémica. Aunque estas pacientes se encuentran en alto riesgo de tromboembolia a causa de la hipercoagulabilidad del embarazo y de policitemia, no se han confirmado los beneficios de la anticoagulación. En caso de encontrarse estables, las pacientes pueden someterse a un parto vaginal asistido y el parto por cesárea puede reservarse para indicaciones obstétricas, pacientes inestables o ambas. Las pacientes que padecen el síndrome de Eisenmenger pueden presentar complicaciones graves durante el periodo posparto, por lo que se recomienda hospitalización prolongada.

F. Tetralogía de Fallot

Las pacientes con anormalidades troncoconales, incluyendo tetralogía de Fallot (TOF), atresia pulmonar compleja o tronco arterial, tienen mayor prevalencia de microdeleción 22q11.2. Toda paciente adulta que esté considerando embarazo o reproducción debe someterse a pruebas de detección de una microdeleción 22q11.2, ya que tendrá impacto significativo en las probabilidades de enfermedades cardiacas congénitas en su descendencia y se le puede ofrecer asesoramiento genético previo a su embarazo. La mayoría de las pacientes con TOF se han sometido a reparación intracardiaca anterior, pero siguen encontrándose en mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales. Los indicadores de pronósticos desfavorables en pacientes con TOF son hematocrito >65%, antecedentes de síncope, CHF, cardiomegalia, hipertrofia ventricular derecha y saturaciones de oxígeno <90 por ciento.

G. Síndrome de Marfan

El síndrome de Marfan es un padecimiento autosómico dominante que ocasiona necrosis quística medial de la aorta y que puede conducir a un aneurisma disecante durante el embarazo. Existe mayor riesgo de rotura, disección y complicaciones cardiovasculares si el diámetro de la raíz aórtica es de más de 4 cm. Debe desalentarse el embarazo en pacientes con dilatación de la raíz aórtica ≥4 cm u ofrecerles la interrupción del mismo en caso de ya encontrarse en estado de gravidez. Deben considerarse los betabloqueadores profilácticos para retrasar la progresión de la dilatación de la raíz aórtica durante el embarazo. Además de las complicaciones cardiovasculares más ominosas, se ha informado de morbilidades obstétricas, incluyendo inversión uterina, hemorragias posparto y perforación rectovaginal.

MIOCARDIOPATÍA PERIPARTO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La miocardiopatía periparto es una miocardiopatía dilatada de origen desconocido.
- Normalmente se diagnostica en las etapas tardías del embarazo o en los 4 a 5 meses posteriores al parto.
- Se diagnostica mediante el hallazgo de disfunción sistólica ventricular izquierda en mujeres sin antecedentes de cardiopatía.

Patogenia

Al momento presente, la etiología de la miocardiopatía periparto aún no se ha esclarecido. Se han propuesto diversos mecanismos fisiológicos, incluyendo inflamación, miocarditis, respuesta inmunológica materna anormal a los antígenos fetales y otros factores ambientales. No obstante, aún no se ha identificado una sola causa determinada.

Datos clínicos

Por lo general, las pacientes exhiben disnea, tos, molestias torácicas o fatiga. El diagnóstico se basa en los siguientes criterios:

- Presentación con insuficiencia cardiaca durante el último mes de embarazo o dentro de los cinco meses posteriores al parto.
- Ausencia de una causa subyacente para la insuficiencia cardiaca.
- Ausencia de antecedentes de cardiopatía antes de la presentación.
- Evidencia de disfunción sistólica ventricular izquierda por una fracción de eyección <45% o por reducción en la fracción de acortamiento.

De manera típica, la ecocardiografía revela una reducción en la contractilidad cardiaca y una dilatación del ventrículo izquierdo sin hipertrofia. Las determinaciones seriadas de concentraciones de péptido natriurético tipo B pueden servir como marcador útil que seguir a lo largo del embarazo.

Complicaciones

Las pacientes con una fracción de eyección <35% se encuentran en riesgo de tromboembolia; por tanto, debe considerarse el uso profiláctico de anticoagulantes durante el embarazo y la anticoagulación total durante siete a 10 días después del parto.

Tratamiento

Las pacientes con un diagnóstico de miocardiopatía periparto deben dar a luz una vez que se les estabilice. Los principios terapéuticos son similares a aquellos del estado de no gravidez, incluyendo medidas de sostén (que consisten en reposo en cama y restricción de líquidos y sal) y tratamiento médico. Este último consiste en diuréticos, vasodilatadores y digital con o sin betabloqueadores. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina está contraindicado durante el embarazo.

Pronóstico

La función cardiaca se normaliza al cabo de seis meses después del parto en cerca de la mitad de las pacientes con miocardiopatía periparto. Los desenlaces a largo plazo de pacientes con antecedentes previos de miocardiopatía periparto se relacionan con la recuperación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF). Las pacientes que recuperan la LVEF tienen riesgo de 20% de presentar insuficiencia cardiaca en embarazos futuros. Por otro lado, las pacientes con disfunción ventricular izquierda persistente tienen un riesgo de 30% de insuficiencia cardiaca congestiva y de 17% de mortalidad materna en su siguiente embarazo. Existe una cantidad considerable de controversia en cuanto a la seguridad de embarazos subsiguientes en pacientes con antecedentes de miocardiopatía periparto y normalización de la función ventricular izquierda. Se reconoce que la función sistólica ventricular izquierda puede disminuir en el siguiente embarazo, aun en pacientes que hayan presentado una normalización posterior a su embarazo anterior. Es necesario proporcionar un detallado asesoramiento pregestacional y discutir los riesgos, incluyendo el potencial de complicaciones posiblemente mortales, con la paciente y su pareja antes de proseguir con un embarazo.

EMBARAZO DESPUÉS DEL REEMPLAZO DE UNA VÁLVULA CARDIACA PROTÉSICA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Las pacientes con una válvula cardiaca protésica se encuentran en especial riesgo durante el embarazo a causa de las dificultades en mantener concentraciones adecuadas y consistentes de anticoagulación.

Patogenia

Muchas mujeres con antecedentes de valvulopatía pueden haberse sometido al reemplazo de una válvula protésica antes del embarazo, ya sea mecánica o bioprotésica. El uso de una válvula bioprotésica/hística obvia la necesidad de anticoagulantes, pero la duración de las válvulas bioprotésicas es de apenas 8-10 años y aún así es posible que se requiera de anticoagulación si la paciente se encuentra en fibrilación auricular. En comparación con las válvulas mecánicas, las altas tasas de deterioro de las válvulas bioprotésicas se asocian primordialmente con el grupo etario menor (es decir, en edad reproductiva [29% *vs*. 82%]). Estudios recientes informan que el embarazo no tiene impacto alguno sobre la longevidad general de la válvula bioprotésica. En la actualidad, la mayoría de las mujeres embarazadas habrán recibido prótesis mecánicas.

Complicaciones

Durante el embarazo, las mujeres con válvulas protésicas se encuentran en riesgo de una variedad de complicaciones, incluyendo insuficiencia valvular, insuficiencia cardiaca, tromboembolia, hemorragias relacionadas con la anticoagulación e infecciones.

Tratamiento

El manejo de mujeres con válvulas mecánicas implica una cuidadosa anticoagulación terapéutica. Las opciones incluyen anticoagulación oral con warfarina, heparina no fraccionada y heparina de bajo peso molecular. El uso de warfarina durante el primer trimestre del embarazo conlleva el riesgo de teratogenicidad, ya que atraviesa la barrera placentaria y puede afectar el desarrollo del cartílago y huesos fetales. La warfarina en dosis <5 mg/día conlleva riesgos significativamente menores de complicaciones fetales. Dado que la warfarina atraviesa la barrera placentaria, puede ocasionar anticoagulación fetal con el riesgo de hemorragias intracraneales al momento del parto. Es por esto que la warfarina no es un fármaco que se prefiera hacia finales del embarazo y, por lo general, se cambia la medicación de las pacientes a una preparación de heparina a las 36 semanas de gestación. La heparina no fraccionada y la heparina de bajo peso molecular no atraviesan la barrera placentaria, por lo que no representan una amenaza teratogénica para el feto. Los tres regímenes de anticoagulación durante el embarazo son heparina o warfarina a lo largo del mismo, o una combinación de ambas sustancias donde se utiliza heparina durante el primer trimestre para minimizar los posibles efectos teratogénicos de la warfarina para después cambiar a ésta en la parte final del primer trimestre y finalmente regresar a la heparina a finales del tercer trimestre en anticipación al parto para minimizar la anticoagulación fetal. Existe considerable polémica en cuanto al mejor abordaje en el caso de las pacientes que requieren de anticoagulación a causa de una válvula mecánica durante el embarazo. Se deben revisar y discutir a detalle los riesgos para la madre contra los riesgos para el feto. Debe enfatizarse que al margen del régimen de anticoagulación que se siga, el monitoreo y seguimiento meticulosos son obligatorios.

RESUMEN

La mayoría de las pacientes embarazadas con cardiopatías tienen desenlaces exitosos con un seguimiento cuidadoso. Las lesiones valvulares estenóticas representan un alto riesgo para la madre y para el feto, mientras que las lesiones por insuficiencia son bien toleradas por las mujeres embarazadas. Debe desalentarse el embarazo en pacientes que se encuentren en riesgo extremo y debe ofrecérseles la opción de interrumpir el embarazo en caso de que ya haya sucedido. Se recomienda un equipo formado por un obstetra de alto riesgo, un cardiólogo y un anestesiólogo para optimizar los resultados tanto para la madre como para el feto.

Abbas A.E., Lester S.J., Connolly H. Pregnancy and the cardiovascular system. *Int J Cardiol* 2005;98:179-189. PMID: 15686766.

Bonow R.O., Carabello B., de Leon A.C., *et al*. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease. Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Heart Valve Dis* 1998;7:672-707. PMID: 9870202.

Campuzano K., Roqué H., Bolnick A., Leo M.V., Campbell WA. Bacterial endocarditis complicating pregnancy: Case report and systematic review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2003;268:251-255. PMID: 12728325.

Hameed A.B., Chan K., Ghamsary M., Elkayam U. Longitudinal changes in the B-type natriuretic peptide levels in normal pregnancy and postpartum. *Clin Cardiol* 2009; 32:E60-E62. PMID: 19455566.

Friedrich E., Hameed A. Fluctuations in the anti-factor Xa levels with therapeutic enoxaparin anticoagulation in pregnancy. *J Perinatol* 2010;30:253-257. PMID: 19829297.

Hameed A.B., Mehra A., Rahimtoola S.H. The role of catheter balloon commisurotomy for severe mitral stenosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;114:1336-1340. PMID: 19935039.

Elkayam U., Tummala P.P., Rao K., *et al*. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2001;344:1567-1571. PMID: 11372007.

Elkayam U., Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: Part II: Prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:403-410. PMID: 16053950.

Elkayam U., Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: Part I: Native valves. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:223-230. PMID: 16022946.

Hameed A., Karaalp I.S., Tummala P.P., *et al*. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:893–899. PMID: 11693767.

Hung L., Rahimtoola S.H. Prosthetic heart valves and pregnancy. *Circulation* 2003;107:1240-1246. PMID: 12628941.

Reimold S.C., Rutherford J.D. Clinical practice. Valvular heart disease in pregnancy. *N Engl J Med* 2003;349:52-59. PMID: 12840093.

Siu S.C., Sermer M., Colman J.M., *et al*. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104:515-521. PMID: 11479246.

Sutton S.W., Duncan M.A., Chase V.A., Marce R.J., Meyers T.P., Wood R.E. Cardiopulmonary bypass and mitral valve replacement during pregnancy. *Perfusion* 2005;20:359-368. PMID: 16363322.

ENFERMEDADES PULMONARES EN EL EMBARAZO

NEUMONITIS POR BRONCOASPIRACIÓN

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La broncoaspiración del contenido gástrico puede ocurrir durante el embarazo, más comúnmente durante el trabajo de parto o después del nacimiento.
- La broncoaspiración puede conducir a una neumonitis potencialmente mortal.

Patogenia

Diversos factores durante el embarazo pueden contribuir a aumentar en el riesgo de broncoaspiración y neumonitis por broncoaspiración. Durante el embarazo se eleva el riesgo de broncoaspirar los contenidos gástricos a causa de la elevada presión intraabdominal, la disminución en el tono del esfínter esofágico, la demora en el vaciamiento gástrico y la disminución de los reflejos laríngeos. La broncoaspiración puede ser el resultado de la regurgitación pasiva o del vómito activo. Se informó que la broncoaspiración fue responsable de 30 a 50% de las muertes maternas relacionadas con complicaciones de la anestesia y si se presentaba infección bacteriana posterior a la broncoaspiración, normalmente después de 24-72 horas, la tasa de mortalidad podía aumentar aún más. Debido a avances en el manejo obstétrico (y en particular anestésico), la incidencia de neumonitis por aspiración y sus complicaciones se ha reducido de manera considerable. La neumonitis por aspiración también se ha llamado síndrome de Mendelson, que debe su nombre al médico que describió una gran serie de mujeres con esta complicación en asociación con broncoaspiración al momento de intervención quirúrgica.

Prevención

Dado el alto riesgo asociado con la neumonitis por broncoaspiración, incluyendo la posibilidad de muerte materna, debe hacerse todo esfuerzo por prevenir este padecimiento potencialmente catastrófico. La anestesia general es el factor de riesgo principal relacionado con la broncoaspiración, y un manejo experto de las vías respiratorias durante la inducción y la intubación es de importancia crítica.

En general, no se recomienda la ingesta oral durante el trabajo de parto. Las mujeres que se sometan a parto programado por cesárea no deben recibir nada por boca durante al menos 6 a 8 horas antes del procedimiento. Toda paciente obstétrica anestesiada debe intubarse. Por lo general, los reflejos laríngeos prevendrán la broncoaspiración mientras las pacientes se encuentren despiertas, pero éstos se verán alterados en pacientes a quienes se administre sedación excesiva, en pacientes bajo anestesia o en pacientes con convulsiones. El dolor, la ansiedad, los narcóticos y el trabajo de parto mismo pueden provocar demoras en el vaciamiento gástrico y aumentar la presión intragástrica. Reducir el volumen del contenido gástrico a <25 ml y aumentar el pH gástrico a >2.5 reducirá el riesgo de lesión pulmonar en caso de que se presente la broncoaspiración. Deben utilizarse alcalinizantes sistémicos no particulados transparentes (p. ej., citrato de sodio [Bicitra] o Alka-Seltzer) en lugar de antiácidos orales particulados (p. ej., trisilicato de magnesio, Melox, Riopan). En forma rutinaria, deben administrarse 30 mililitros de un antiácido transparente a todas las mujeres 30 minutos antes de la inducción de la anestesia.

La acidez gástrica también puede reducirse mediante el uso de bloqueadores de los receptores de la histamina-2 (H_2). Se ha informado que la cimetidina y la ranitidina son seguros para su uso durante el embarazo. La metoclopramida puede aumentar el tono del esfínter esofágico inferior y potenciar el vaciamiento gástrico. No obstante, se prefieren los antiácidos, en especial en situaciones de urgencia, porque son confiables y actúan rápidamente. No se recomienda el uso rutinario de bloqueadores del receptor de H_2 ni de la metoclopramida.

Datos clínicos

El mecanismo patológico, manifestaciones clínicas y desenlace dependerán del volumen (≥25 ml), acidez (pH ≤2.5) y composición (presencia o ausencia de partículas sólidas) del material aspirado. Los volúmenes pequeños de aspirado en extremo ácido serán muy tóxicos, mientras que los volúmenes algo grandes de aspirado tamponado podrán tolerarse relativamente bien. La broncoaspiración de material con partículas sólidas de gran tamaño puede ocluir porciones de los bronquios de mayor tamaño, provocando hipoxia, hipertensión pulmonar e, incluso, la muerte. Con las partículas de menor tamaño, la obstrucción bronquial ocurre más distalmente, lo que produce atelectasia, hipoxia, inflamación de la mucosa bronquial y dificultades respiratorias. Los síntomas inmediatamente posteriores a la broncoaspiración incluyen disnea, broncoespasmo, cianosis, taquicardia e, incluso, paro respiratorio. La paciente presentará hipoxia, hipercapnia y acidosis. Si sobreviene una infección, habrá evidencia de leucocitosis y fiebre 48-72 horas después. La localización de las anormalidades en la placa de tórax dependerán de la posición de la paciente al momento de la broncoaspiración: a) en la base de los pulmones si se encontraba en posición erguida, b) en los lóbulos superiores o en la porción superior de los lóbulos inferiores si se encontraba en posición supina. Puede observarse una imagen de edema pulmonar intersticial difuso ("*whiteout*") después de la broncoaspiración de grandes cantidades de material muy ácido.

Tratamiento

Si se presenta broncoaspiración durante la anestesia, debe llevarse a cabo una inmediata intubación y aspiración del material, seguidas de ventilación y oxigenación adecuadas. La presión teleespiratoria positiva puede ayudar a expandir mejor las áreas colapsadas llenas de líquido del pulmón. Debe realizarse una aspiración broncoscópica tan pronto como sea posible si el material broncoaspirado contiene partículas sólidas. Se debe tomar una radiografía de tórax y realizar determinaciones seriadas de gasometría. Estas pacientes deben manejarse en la unidad de cuidados intensivos.

Si el pH del líquido gástrico es >3.0 y la paciente parece estar bien oxigenada, se le puede dar un seguimiento cercano con radiografías de tórax y gasometrías periódicas; por lo general, el cuadro se resuelve sin antibióticos al cabo de 48-72 horas, excepto cuando se presenta infección. Por ende, no deben administrarse antibióticos de manera rutinaria o empírica; sólo deben administrarse cuando la evidencia clínica y los cultivos indiquen la presencia de una sobreinfección bacteriana. A menudo, la flora bacteriana es polimicrobiana, pero suelen dominar los anaerobios de la cavidad bucal, por lo que la penicilina o la clindamicina son los antibióticos que se recomiendan con mayor frecuencia. No hay un acuerdo universal en cuanto al uso de corticosteroides.

Calthorpe N., Lewis M. Acid aspiration prophylaxis in labour: Survey of UK obstetric units. *Int J Obstet Anesth* 2005;14: 300-304. PMID: 16154737.
De Souza D.G., Doar L.H., Metha S.H., *et al.* Aspiration prophylaxis and rapid sequence induction for elective cesarean delivery: Time to reassess old dogma? *Anesth Analg* 2010;110:1503-1505. PMID: 20418311.
Hawkins J.L., Chang J., Palmer S.K., *et al.* Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979-2002. *Obstet Gynecol* 2011;117:69-74. PMID: 21173646.
Mitka M. Experts, organizations debate whether women in labor can safely eat and drink. *JAMA* 2010;303:927-978. PMID: 20215600.
Paranjothy S., Griffiths J.D., Broughton H.K., *et al.* Interventions at cesarean sections for reducing risk of aspiration pneumonitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD004943. PMID: 20091567.

ASMA DURANTE EL EMBARAZO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La mayoría de las pacientes tienen un diagnóstico de asma anterior al embarazo y ya se encuentran bajo tratamiento.
- Los síntomas que sugieren asma incluyen tos, disnea, opresión torácica y respiración sibilante, en especial cuando las crisis suceden de manera episódica.
- Los estudios de función pulmonar son de utilidad para confirmar el diagnóstico y deben formar parte de las investigaciones iniciales.

Patogenia

La prevalencia general del asma parece estar aumentando. Estudios recientes informan que el asma se presenta en hasta 9% de la población general estadounidense y en 3.7-8.4% de las mujeres embarazadas. Por ende, el asma se ha convertido en una de las enfermedades médicas que más comúnmente complican los embarazos. Este aumento de la incidencia se ha informado a nivel mundial, en particular en áreas urbanas, y generalmente se atribuye a la contaminación industrial. No obstante, hay marcadas variaciones geográficas y el grado en que la predisposición genética representa un papel aún se encuentra bajo investigación activa.

Los disparadores comunes del asma incluyen las infecciones respiratorias superiores (más comúnmente virales); la administración de betabloqueadores, ácido acetilsalicílico y fármacos antiinflamatorios no esteroideos; sulfitos y otros conservadores alimenticios; alergenos tales como el polen, descamaciones animales, ácaros o mohos; tabaquismo; reflujo gástrico; y ejercicio u otras causas de hiperventilación. Tanto el tabaquismo como otros contaminantes ambientales se asocian de manera específica con el daño fetal.

El asma de inicio durante la infancia afecta a los varones con mayor frecuencia que a las mujeres. En contraste, se ha informado que el asma de inicio durante la adultez se presenta con mayor frecuencia en las mujeres. En términos generales, se ha informado consistentemente que la incidencia y gravedad del asma son mayores en las mujeres que en los varones. También se ha informado que las mujeres requieren de más visitas a la sala de urgencias así como de hospitalizaciones. Por ende, se cree que las hormonas sexuales están implicadas en las diferencias observadas en la incidencia del asma, aunque aún no se han comprendido del todo los mecanismos exactos. El asma muestra variaciones durante el ciclo menstrual, con mayores informes de exacerbación premenstrual. Los informes de asma durante la menopausia son más contradictorios y algunos estudios muestran mejoras, al tiempo que otros estudios reportan que hay más episodios de broncoespasmo después de seis meses de tratamiento de reemplazo hormonal.

No se ha observado un efecto consistente (ni de empeoramiento ni de mejoría) durante el embarazo, aunque un tercio de las mujeres con patología más grave supuestamente exhibieron agravamiento en el segundo trimestre o a principios del tercer trimestre. Los posibles factores que contribuyeron a las mejoras incluyen concentraciones más elevadas de cortisol (antiinflamatorio) y progesterona (relajante del músculo liso), mientras que los factores que posiblemente contribuyeron al empeoramiento incluyen las mayores tasas (5-6 veces) de sinusitis y de reflujo gastroesofágico durante el embarazo. Otros investigadores han especulado que el embarazo no tiene efecto alguno sobre el asma y que las variaciones observadas sencillamente forman parte del curso natural de la enfermedad o se deben a las variaciones en el acatamiento del tratamiento medicamentoso cuando las mujeres averiguan que se encuentran embarazadas. Algunas muestran mayor acatamiento y su asma mejora, mientras que otras suspenden sus fármacos, por temor a dañar al feto, por lo que su asma empeora. Las respuestas en embarazos subsiguientes son algo más consistentes y en 60% de las mujeres tienden a ser similares a los que se presentaron durante su primer embarazo.

Datos clínicos

Por lo general, el diagnóstico de asma se realiza con bases clínicas y sin grandes dificultades si se llevan a cabo una adecuada anamnesis y exploración física. La mayoría de las pacientes tienen un diagnóstico de asma anterior al embarazo y ya se encuentran bajo tratamiento. Los síntomas que sugieren asma incluyen tos, disnea, opresión torácica y respiración sibilante, en especial cuando las crisis suceden de manera episódica. Los estudios de funcionamiento pulmonar son de utilidad para confirmar el diagnóstico y deben ser parte de la investigación inicial y del seguimiento de la enfermedad. La proporción entre el volumen espiratorio forzado del primer segundo (FEV_1)/capacidad vital forzada (FVC) será de <70% y la obstrucción de las vías respiratorias se puede revertir mediante la administración de preparaciones agonistas beta 2 de acción corta.

Actualmente, el asma se clasifica según su gravedad como 1) leve intermitente; 2) leve persistente, 3) moderada persistente y 4) grave persistente. En el asma leve intermitente, los síntomas no ocurren más de dos veces por semana y los síntomas nocturnos no suceden más de dos veces por mes. El flujo espiratorio máximo (PEF) o FEV_1 es >80% de lo normal, con <20% de variabilidad. En el asma leve persistente, los síntomas ocurren más de dos veces por semana, pero no a diario y los síntomas nocturnos suceden más de dos veces al mes. El PEF o FEV_1 sigue siendo de al menos 80% de lo normal, pero con una mayor variabilidad (20-30%). En el asma moderada persistente, los síntomas ocurren a diario y los síntomas nocturnos se presentan más de una vez por semana. El PEF o FEV_1 es <80%, pero >60% de lo normal, con una variabilidad >30%. En el asma grave persistente, los síntomas diurnos se presentan de manera continua y las crisis nocturnas suceden con frecuencia. El PEF o FEV_1 es <60% de lo normal, con una variabilidad >30%.

Diagnóstico diferencial

Es poco común que el broncoespasmo se deba a un padecimiento distinto al asma. Estos padecimientos incluyen insuficiencia ventricular izquierda (también llamada "asma cardiaca"), embolia pulmonar, exacerbación de bronquitis crónica, tumores carcinoides, obstrucción de las vías respiratorias superiores (edema laríngeo, cuerpo extraño), reflujo gastroesofágico y tos ocasionada por algunos medicamentos.

Complicaciones

Las complicaciones maternas potenciales incluyen la hiperemesis gravídica, neumonía (las mujeres con asma representan >60% de los casos de neumonía durante el embarazo), preeclampsia, sangrado vaginal, trabajos de parto más complicados y más partos por cesárea. Las complicaciones fetales pueden incluir restricciones del crecimiento intrauterino, nacimiento prematuro, bajo peso al nacer, hipoxia neonatal y un aumento generalizado en la mortalidad perinatal. Las mujeres con asma grave se encuentran en máximo riesgo. No obstante, las pacientes presentan poco o ningún riesgo adicional si su enfermedad de trata y controla de manera eficaz.

Tratamiento

A. Medidas generales

La meta principal del tratamiento es mantener una función pulmonar normal o cercana a la normal para permitir la adecuada oxigenación fetal, evitar exacerbaciones y permitir que la paciente lleve a cabo sus actividades habituales. En general, las mujeres embarazadas son receptivas a las intervenciones educativas que mejoren el manejo de su asma y es probable que los beneficios de las mismas se prolonguen más allá del embarazo. Un buen ejemplo es aprender el uso adecuado de los medidores portátiles de flujo máximo para evaluar la gravedad del asma de manera objetiva, dado que los síntomas clínicos y la percepción propia de la paciente a menudo carecen de precisión. La tasa de PEF se correlaciona de manera adecuada con el FEV_1 y permite la detección de empeoramiento en las etapas iniciales antes que aparezcan síntomas graves así como una valoración de la respuesta al tratamiento mientras la paciente todavía se encuentra en casa. También es de extrema importancia evitar los disparadores potenciales del asma. Los principios generales del manejo de las mujeres asmáticas embarazadas son similares a aquellos para pacientes no grávidas e incluyen el alejamiento de mascotas en caso necesario, envolver colchones y almohadas en cubiertas herméticas, lavar la ropa de cama cuidadosamente, mantener una humedad ambiental por debajo de 50%, evitar utilizar la aspiradora (o al menos utilizar una mascarilla al hacerlo), utilizar sistemas de aire acondicionado y filtros de aire, evitar las actividades al aire libre en casos de concentraciones altas de alergenos y contaminantes y evitar irritantes no alergénicos tales como aromas penetrantes, aditivos alimenticios, ácido acetilsalicílico, betabloqueadores y, en especial, el humo del tabaco. Diversos estudios recientes han mostrado que estas medidas no sólo resultan benéficas, sino que también resultan económicas. Debe hacerse el máximo esfuerzo por lograr la interrupción del tabaquismo durante el embarazo, ya que éste es un factor muy significativo, pero modificable, que se asocia con desenlaces desfavorables.

Las pacientes que estén bajo inmunoterapia pueden continuarla durante su embarazo, pero sin aumentos adicionales en dosis. No se recomienda iniciar la inmunoterapia *de novo* durante el embarazo porque es probable que se presenten contracciones uterinas en caso de haber una reacción anafiláctica.

En la actualidad, se recomienda la vacuna contra la gripe para toda mujer embarazada durante la aparición estacional de la enfermedad. Esta recomendación es de máxima importancia para las mujeres embarazadas que padecen asma. Estas mujeres también deben recibir la vacuna contra el neumococo, aunque preferiblemente antes de embarazarse.

Es importante el tratamiento de la rinitis y de la sinusitis que a menudo se asocian con el asma y que pueden provocar exacerbaciones del padecimiento. El tratamiento de la rinitis incluye reducir la exposición a los antígenos (control ambiental); resulta muy beneficioso el uso de cromolín sódico intranasal, antihistamínicos (tripelenamina o clorfeniramina) y esteroides intranasales. Para el tratamiento de la sinusitis, la amoxicilina (o eritromicina si hay alergia a la penicilina), la oximetazolina (gotas o aerosol nasal) y la seudoefedrina son los medicamentos utilizados más a menudo.

B. Tratamiento farmacológico

Muchas mujeres tienen la impresión de que la mayoría de los medicamentos (si no es que todos) podrían ser dañinos para el feto. No obstante, se les debe informar que el riesgo del asma no controlada es mucho peor que cualquiera de los efectos secundarios potenciales de los medicamentos que más comúnmente se utilizan para tratar dicha enfermedad. Se puede manejar de manera eficaz a la mayoría de las mujeres con asma durante su embarazo y las complicaciones generalmente se limitan a las pacientes con asma descontrolada.

1. Asma leve intermitente. Estas pacientes no requieren de medicamentos diarios. Cuando se presentan síntomas, se pueden utilizar dos inhalaciones de un agonista beta 2 de acción corta según se necesiten. Hay más datos disponibles para el uso del albuterol que para cualquier otro agonista beta 2 durante el embarazo y hasta el momento no se ha observado que cause daño alguno al feto. Aún así, es posible que estas mujeres expe-

rimenten exacerbaciones graves, posiblemente separadas por largos periodos asintomáticos, y es posible que necesiten un curso breve de corticosteroides sistémicos.

2. Asma leve persistente. El tratamiento de elección para este grupo de pacientes consiste en dosis bajas de corticosteroides inhalados. Hay más experiencia disponible para el uso de la budesonida durante el embarazo, y los datos publicados relacionados con su seguridad y falta de riesgo de anormalidades congénitas resultan tranquilizadores. Se ha informado de menos experiencia con la beclometasona, pero los datos publicados también resultan alentadores. Los corticosteroides inhalados suprimen e, incluso, pueden prevenir la inflamación de las vías respiratorias, lo que representa una función esencial en la patogenia del asma y también puede disminuir la respuesta de las vías respiratorias. Debido a que pueden disminuir e, incluso, obviar la necesidad de esteroides sistémicos, actualmente se recomienda su uso en etapas más tempranas del asma. No obstante, es posible que sus beneficios completos no se observen sino hasta después de 2 a 4 semanas, de manera que no se recomiendan como parte del tratamiento de los ataques agudos. Se recomienda ampliamente el uso de un espaciador bucal para minimizar la absorción sistémica. Los corticosteroides inhalados también son benéficos para la rinitis (dos atomizaciones en cada narina, dos veces al día).

Tratamientos alternativos, aunque no preferidos, para este grupo incluyen cromolín sódico inhalado, antagonistas del receptor de leucotrienos o teofilina de liberación prolongada. El cromolín sódico también es un medicamento antiinflamatorio, pero su eficacia es menos predecible que aquella de los corticosteroides inhalados y los beneficios pueden no ser evidentes sino hasta después de cuatro a seis semanas. No obstante, esta sustancia parece estar libre de efectos secundarios tanto para la madre como para el feto. Existen pocos datos disponibles en cuanto al uso de modificadores del receptor de leucotrienos durante el embarazo; se ha informado que son seguros en animales, pero los datos en humanos son limitados. La extensa experiencia con la teofilina durante el embarazo indica que es segura para el feto excepto cuando las concentraciones maternas exceden los 12 μg/ml. En estos casos, el feto o neonato puede desarrollar temblores, taquicardia y vómitos.

3. Asma moderada persistente. El tratamiento preferido es una combinación de corticosteroides inhalados a dosis baja o media y un agonista beta 2 de acción prolongada. Tratamientos alternativos (pero, de nuevo, no preferidos) incluyen un corticosteroide inhalado a dosis baja o media y ya sea teofilina o un antagonista del receptor de leucotrienos. No obstante, dados los datos limitados relacionados con el embarazo humano, el uso de los modificadores del receptor de leucotrienos se reserva para pacientes que hayan mostrado una respuesta muy buena antes del embarazo, pero que no están respondiendo adecuadamente a otros medicamentos durante su gestación.

4. Asma grave persistente. El tratamiento preferido es un corticosteroide inhalado a dosis altas con un agonista beta 2 inhalado de acción prolongada, además (en caso necesario) de un corticosteroide sistémico, como 2 mg/kg/d de prednisona o un esteroide equivalente sin exceder los 60 mg/d, con un intento por realizar un ajuste descendente hasta la dosis mínima eficaz. Un tratamiento alternativo, no preferido, incluye un corticosteroide inhalado a dosis altas y teofilina de liberación prolongada (manteniendo las concentraciones sistémicas de la madre entre 5-12 μg/ml por las razones antes expuestas).

Recientemente, la FDA estadounidense ha publicado advertencias acerca del uso de agonistas beta de acción prolongada (LABA). Se ha informado un aumento paradójico en exacerbaciones, particularmente en niños, en especial en el caso de monoterapia con los LABA. Las recomendaciones específicas incluyen 1) no utilizar los LABA solos sin algún otro medicamento que controle el asma, 2) detener el uso de los LABA una vez que se logre controlar el asma y conservarlo en combinación con otros medicamentos, 3) no utilizar los LABA si el asma se controla con esteroides inhalados y 4) utilizar combinaciones de dosis fijas con un esteroide inhalado para minimizar el uso de un LABA único.

Los corticosteroides sistémicos se utilizan cuando cualquiera de las otras combinaciones medicamentosas no puede controlar el asma; por lo general se utilizan de inicio en un curso reducido de disminución gradual rápida (p. ej., 40-60 mg/d de prednisona o un esteroide equivalente durante una semana, con reducción gradual durante la segunda semana). Si estos regímenes no logran controlar los síntomas de manera efectiva durante <2-3 semanas, es posible que se requiera de un tratamiento con corticosteroides sistémicos a largo plazo. En estos casos, de ser posible, debe utilizarse la dosis efectiva mínima o un régimen de días alternativos. Los efectos maternos potenciales incluyen alteraciones de la tolerancia a la glucosa o diabetes mellitus franca, preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro. Con el uso prolongado (>1-2 meses) de dosis farmacológicas, puede presentarse insuficiencia suprarrenal materna y es indispensable protección adecuada durante periodos de estrés (incluyendo trabajo de parto y nacimiento). Su uso durante el tercer trimestre se asocia con un mayor riesgo de hendiduras faciales (labio y paladar). Las mujeres asmáticas embarazadas dependientes de los esteroides deben recibir tratamiento por parte de un internista/pulmonólogo experimentado en el tratamiento del asma durante el embarazo.

C. Otros medicamentos para el asma

En ocasiones, durante los ataques agudos de asma, se administran agonistas beta no selectivos como epinefrina e isoproterenol por vía subcutánea. Debe evitarse el uso de epinefrina durante el embarazo, ya que esta sustancia produce vasoconstricción y reduce la oxigenación fetal. Es teratogénica en animales así como en humanos. El isoproterenol también es teratogénico en animales. Debido a que existen muchos otros tratamientos alternativos disponibles, es mejor evitar el uso del isoproterenol en humanos. Los medicamentos que contienen yodo deben evitarse durante el embarazo, ya que existe el riesgo de propiciar un bocio en el feto; éste puede tornarse muy grande y ocasionar obstrucción de las vías aéreas e, incluso, asfixia. El nedocromil sódico es similar al cromolín sódico. No hay informes disponibles sobre su uso en humanos, pero no se ha observado que esta sustancia sea teratogénica en experimentos con animales. Los medicamentos anticolinérgicos como atropina (que bloquea la broncoconstricción inducida por irritantes inhalados) pueden acelerar la frecuencia cardiaca del feto e inhibir la respiración. No se ha informado que el ipratropio sea teratogénico en ani-

males, pero no existen datos relacionados con su uso en humanos. El glucopirrolato se ha utilizado de manera segura en pacientes humanas cercanas a término y no se ha reportado la presencia de defectos en experimentos animales.

1. Ataque agudo de asma. Durante las exacerbaciones agudas, aumentan la disnea, la tos, las respiraciones sibilantes y la opresión torácica al tiempo que disminuye el flujo espiratorio. Algunas pacientes adecuadamente educadas con ataques relativamente leves pueden manejarse en casa aprovechando el uso juicioso de las mediciones del flujo máximo. No obstante, es casi inevitable que cualquier exacerbación significativa requiera de hospitalización. Debe ejercerse gran cautela para mantener una PO_2 materna >70 mm Hg y una saturación de O_2 >95% en la madre. Una PO_2 materna menor a los 60 mm Hg producirá una marcada hipoxia fetal.

Las medidas generales incluyen tranquilizar a la paciente y evitar los sedantes, que pueden deprimir la respiración. Se puede administrar oxígeno por mascarilla o sonda nasal con la meta de mantener una PO_2 > 70 mm Hg y saturación de O_2 >90% para garantizar la adecuada oxigenación fetal en todo momento. Es posible que algunas pacientes requieran de intubación endotraqueal y de ventilación mecánica a fin de conservar un adecuado suministro de oxígeno. Para este propósito son indispensables las determinaciones de gasometría. Una radiografía de tórax debe formar parte de la valoración inicial. Los antibióticos sólo deben administrarse si hay evidencia de infección bacteriana. Se ha informado que algunas mujeres que reciben grandes cantidades de líquidos intravenosos, agonistas beta 2 y corticosteroides exhiben edema pulmonar, de modo que este riesgo debe tomarse en cuenta bajo dichas circunstancias.

El tratamiento farmacológico inicial incluye un agonista beta 2 administrado mediante un inhalador de dosis medida, 2-4 disparos cada 20 minutos hasta alcanzar un máximo de tres dosis o menos en caso de que aparezcan efectos secundarios. También se administra un agonista beta 2 subcutáneo (p. ej., terbutalina 0.25 mg) que puede repetirse una vez 20 minutos después. Se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos al inicio del curso de tratamiento de las exacerbaciones agudas. El corticosteroide más frecuentemente utilizado es la metilprednisolona administrada por vía intravenosa en una dosis inicial de 1-2 mg/kg/d. En la actualidad, la teofilina intravenosa se utiliza con mucha menos frecuencia para las exacerbaciones agudas a causa del uso inicial de corticosteroides. En caso necesario, la dosis inicial de carca es de 5-6 mg/kg administrada por vía intravenosa a lo largo de 20-30 minutos. La dosis de carga no se debe administrar si la paciente estaba recibiendo dosis orales adecuadas antes del ataque agudo, o bien puede administrarse la mitad de la dosis de carga si la paciente ya se encontraba bajo tratamiento con teofilina pero sólo de forma intermitente. Las dosis de mantenimiento son de 0.7 mg/kg/h. Deben monitorearse las concentraciones séricas para evitar niveles maternos por encima de los 12 µg/ml.

Después del ingreso al hospital, se debe continuar la administración de agonistas beta 2 mediante nebulizaciones cada 4-6 horas; también debe continuarse la administración de corticosteroides intravenosos (p. ej., metilprednisolona, 0.5-1 mg/kg dos veces al día). Si se inició tratamiento con teofilina, debe continuarse de acuerdo con el protocolo de dosis de mantenimiento con un cuidadoso monitoreo de las concentraciones séricas de la madre a fin de evitar toxicidad fetal. A medida que la paciente mejore, deben continuarse los aerosoles de agonistas beta 2 (dos disparos cada 4-6 horas) y es en este momento cuando deben reasumirse los esteroides inhalados (a dosis altas, según el protocolo para asma grave persistente) o iniciarse si la paciente no los estaba recibiendo antes del ataque agudo. Si continúa la mejoría clínica, los corticosteroides sistémicos pueden cambiarse por medicamentos orales (p. ej., prednisona 0.5 mg/kg/d con intento de reducción gradual al tiempo que se maximiza el tratamiento con esteroides inhalados). En caso de que se esté administrando teofilina intravenosa, también debe cambiarse a vía oral (6 mg/kg) con una cuidadosa vigilancia de las concentraciones séricas maternas.

D. Manejo durante el trabajo del parto y el nacimiento

Los medicamentos que se estaban administrando antes del trabajo de parto deben continuarse. Debe mantenerse un control adecuado ya que se ha informado que el trabajo de parto desencadena un ataque agudo en cerca de 10% de las mujeres que padecen asma. Deben obtenerse medidas del flujo espiratorio máximo en intervalos regulares a fin de realizar un seguimiento cercano del estado pulmonar. Debe mantenerse una adecuada hidratación y se debe proporcionar alivio del dolor según se necesite; para estas pacientes, se considera que el fentanilo es una buena elección analgésica. Los analgésicos, los narcóticos, o ambos, que pueden detonar la liberación de histaminas, deben evitarse a causa de la posibilidad de una depresión respiratoria y broncoespasmo. Es obligatorio un monitoreo continuo del O_2 para garantizar que la saturación de O_2 sea >95% en todo momento.

Los medicamentos a evitar incluyen a la prostaglandina F_2 porque puede producir broncoespasmo. La prostaglandina E_2, ya sea en gel o supositorio, es segura para las mujeres con asma y puede utilizarse en caso necesario desde un punto de vista obstétrico. La oxitocina es segura y se considera el medicamento de elección para inducir el parto.

Se prefiere la anestesia epidural ya que reduce el consumo de O_2 y la ventilación por minuto. La anestesia general puede inducir un ataque agudo, pero este riesgo puede reducirse mediante el pretratamiento con atropina (vea antes para efectos fetales potenciales) y glucopirrolato, que tienen efecto broncodilatador. Una baja concentración de anestésico halogenado también puede proporcionar broncodilatación; para la inducción, se prefiere la ketamina. Es muy importante que se solicite una interconsulta previa con un anestesiólogo experimentado en el cuidado de mujeres embarazadas en anticipación a las necesidades anestésicas.

Los derivados del cornezuelo deben evitarse ya que pueden precipitar un broncoespasmo. Si se presenta una hemorragia posparto, la oxitocina es la mejor elección. Si se requiere de una prostaglandina, se prefiere la prostaglandina E_2. El ácido acetilsalicílico y los antiinflamatorios no esteroideos (p. ej., indometacina) pueden detonar un grave broncoespasmo así como inflamación ocular, nasal, dérmica y gastrointestinal en 3-8% de las pacientes asmáticas, por lo que deben evitarse. El magnesio es seguro en casos de asma, pero con un monitoreo cercano a fin de evitar depresión respiratoria.

E. Vigilancia fetal

A inicios del embarazo es útil llevar a cabo una exploración ecográfica que proporcione una línea base para valorar el crecimiento futuro. Se recomiendan ecografías seriadas para mujeres con asma moderada y grave ya que se encuentran en mayor riesgo de restricción del crecimiento fetal. No se han publicado pautas específicas para la vigilancia fetal anteparto excepto por recomendaciones muy generales tales como "en caso necesario durante el tercer trimestre para garantizar el bienestar del feto" y "se alienta un registro cotidiano de los movimientos fetales". Muchas instituciones ofrecen la vigilancia fetal desde las 32-34 semanas de gestación a pacientes con asma moderada a grave y en cualquier momento del tercer trimestre en caso de presentarse alguna exacerbación. Hay consenso unánime en cuanto a que todas las pacientes asmáticas deben someterse a vigilancia fetal continua durante el trabajo de parto y el nacimiento.

F. Amamantamiento

Los agonistas beta 2 inhalados, el cromolín sódico, los esteroides (inhalados) y el ipratropio son seguros durante el periodo de lactación. Los esteroides sistémicos (administrados por vía oral o parenteral) pueden encontrarse en la leche materna, pero sólo en cantidades pequeñas si la dosis diaria total contiene menos de 40 mg de prednisona (o un esteroide equivalente).

Asthma and pregnancy—Update 2004. NAEPP working group report on managing asthma during pregnancy: Recommendations for pharmacologic treatment—Update 2004. NIH Publication No. 05-3279. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2004.

Bakhireva L.N., Schatz M., Jones K.L., Chambers C.D. Asthma control during pregnancy and the risk of preterm delivery or impaired fetal growth. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:137-143. PMID: 18727468.

Blais L., Forget A. Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among asthmatic women. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1379-1384. PMID: 18410961.

Blaiss M.S. Management of rhinitis and asthma in pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90 (Suppl 3):16-22. PMID: 12839108.

Bittoun R., Femia G. Smoking cessation in pregnancy. *Obstet Med* 2010;3:90–93.

Breton M.C., Beauchesne M.F., Lemiere C., *et al*. Risk of perinatal mortality associated with asthma during pregnancy. *Thorax* 2009;64:101-106. PMID: 19008298.

Chowdhury B.A., Pan G.D. The FDA and safe use of long-acting beta-agonists in the treatment of asthma. *N Engl J Med* 2010;362:1169-1171. PMID: 20181964.

Dombrowski M.P., Schatz M; ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists No. 90, February 2008: Asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;111:457-464. PMID: 18238988.

Enriquez R., Griffin M.R., Carroll K.N., *et al*. Effect of maternal asthma and asthma control on pregnancy and perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:625-630. PMID: 17658591.

Hartert T.V., Neuzil K.M., Shintani A.K., *et al*. Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalization during influenza season. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1705-1712. PMID: 14710102.

Incaudo G.A., Takach P. The diagnosis and treatment of allergic rhinitis during pregnancy and lactation. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26:137-154. PMID: 16443148.

Kallen B., Otterblad Olausson P. Use of anti-asthmatic drugs during pregnancy. Congenital malformations in the infants. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:383-388. PMID: 17279357.

Kattan M., Stearns S.C., Crain E.F., *et al*. Cost-effectiveness of a home-based environmental intervention for inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1058-1063. PMID: 16275376.

Kwon H.L., Triche E.W., Belanger K., Bracken M.B. The epidemiology of asthma during pregnancy: Prevalence, diagnosis and symptoms. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26:29-62. PMID: 16443142.

Li Y.F., Langholz B., Salam M.T., Gilliland F.D. Maternal and grandmaternal smoking patterns are associated with early childhood asthma. *Chest* 2005;127:1232-1241. PMID: 15821200.

National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication No. 07-4051. Bethesda, MD: National Heart, Lung and Blood Institute; August 2007.

Schatz M., Dombrowski M.P., Wise R., *et al*. Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:283-288. PMID: 12897733.

Tamasi L., Somoskovi A., Muller V., *et al*. A population-based case-control study on the effect of bronchial asthma during pregnancy for congenital abnormalities in the offspring. *J Asthma* 2006;43:81-86. PMID: 16448971.

NEUMONÍA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Aunque la incidencia de neumonía durante el embarazo no es mayor a la de las mujeres no grávidas, se asocia con un aumento en el riesgo de complicaciones maternas y fetales.
- Típicamente, la neumonía se presenta con fiebre, escalofríos y tos productiva.

Patogenia

La neumonía es una complicación inusual del embarazo y afecta a menos de 1% de todos ellos. No obstante, se asocia con una importante morbilidad fetal y materna. De hecho, antes del advenimiento de los antibióticos, la neumonía en el embarazo se asociaba con una tasa de mortalidad materna >20 por ciento.

Una variedad de organismos distintos se encuentran implicados en la neumonía durante el embarazo. Los organismos identificables más comunes son los neumococos y *Haemophilus influenzae*. Los agentes virales también se encuentran implicados en la provocación de la neumonía, incluyendo el virus de la gripe A, la mononucleosis infecciosa y, con menos frecuencia, la varicela. El virus de la gripe A ha sido de particular interés en años recientes debido a los muy publicitados brotes con cepas extremadamente virulentas. La gripe A tiene mayores tasas de mortalidad en pacientes embarazadas que en aquellas no grávidas. Las mujeres embarazadas con neumonía viral pueden presentar una sobreinfección bacteriana.

Prevención

Una medida preventiva importante es la vacuna inyectable en contra de la gripe. La vacuna antigripal intramuscular consiste en virus inactivos. Esta vacuna es segura cuando se administra en cualquier trimestre. Se recomienda que las mujeres embarazadas se vacunen durante la época de gripe estacional.

Datos clínicos

Normalmente, la neumonía se presenta con fiebre, escalofríos y tos productiva. Las pacientes también pueden experimentar dolor torácico pleurítico y dificultades respiratorias. A la exploración física, la mayoría de las mujeres estarán febriles. Muchas mujeres exhibirán taquicardia o taquipnea. La auscultación torácica revelará estertores o disminución de los ruidos respiratorios sobre los campos afectados. En el caso de la neumonía bacteriana, la radiografía de tórax mostrará consolidación lobular o infiltraciones. En la neumonía viral, la radiografía de tórax puede parecer normal. La biometría hemática completa revelará leucocitosis con una desviación a la izquierda en la mayoría de los casos.

Diagnóstico diferencial

Dependiendo de los signos y síntomas de presentación de la paciente, el diagnóstico diferencial incluye embolia pulmonar, bronquitis y gripe sin complicaciones.

Complicaciones

Durante el embarazo, la neumonía aumenta el riesgo de diversas complicaciones fetales y maternas, incluyendo edema pulmonar y parto prematuro.

Tratamiento

En general, se recomienda un manejo hospitalario para las mujeres embarazadas con neumonía. El tratamiento con antibióticos es la piedra angular de la terapia. La neumonía adquirida en la comunidad debe tratarse con azitromicina o azitromicina más ceftriaxona en casos graves. Para pacientes con neumonía por varicela, se recomienda el aciclovir. Se recomienda oseltamivir para el tratamiento de la gripe o de la neumonía por gripe. Para cepas de gripe resistentes al oseltamivir, se recomienda en zanamivir. En caso necesario, la saturación de oxígeno de la madre debe conservarse en niveles ≥96% mediante la administración de oxígeno con mascarilla o cánula nasal.

TUBERCULOSIS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El embarazo no se asocia con un mayor riesgo de contraer tuberculosis ni con la progresión de tuberculosis latente a tuberculosis activa.
- El embarazo y la atención prenatal sí representan una oportunidad única de detección de mujeres en riesgo de tuberculosis.
- Es importante el tratamiento eficaz de la tuberculosis durante el embarazo, en el periodo posparto, o ambos para evitar la transmisión al neonato.

Patogenia

La tuberculosis (TB) fue la causa principal de muerte en EU durante varios años hasta la institución de un tratamiento efectivo a principios de la década de 1950-1959. Desde entonces, el número de casos reportados ha disminuido continuamente hasta hace poco, cuando se empezaron a identificar cifras más elevadas. Esta situación se ha atribuido a la creciente inmigración proveniente de países con una elevada incidencia de tuberculosis y, en especial, a la epidemia de HIV/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS). A nivel mundial, la TB se encuentra muy generalizada, con ocho millones de casos nuevos y dos millones de muertes cada año. Un 80% de las muertes por TB en mujeres suceden durante sus años reproductivos y las mujeres embarazadas no quedan libres de los efectos de la TB. Muchas de estas mujeres en situación de riesgo buscan atención médica únicamente cuando están embarazadas, lo que ofrece una oportunidad para su diagnóstico y tratamiento.

La tuberculosis en los adultos es, principalmente (>95%), una enfermedad del parénquima pulmonar ocasionada por *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo aeróbico acidorresistente no móvil. La transmisión suele darse por inhalación de las gotículas que produce el individuo infectado al momento de toser. Estas gotículas pueden quedar suspendidas en el aire por periodos prolongados (varias horas). Las personas en riesgo máximo de infección son los miembros de la familia y otros contactos cercanos, como compañeros de trabajo y de cuarto (residentes ancianos y trabajadores de casas de reposo a largo plazo, instituciones correccionales), indigentes y usuarios de drogas intravenosas. Después de la inhalación inicial, los bacilos se multiplican en los alvéolos y después de diseminan a los ganglios linfáticos regionales y a otros órganos tales como las regiones superiores de los pulmones, los riñones, huesos, sistema nervioso central y, pocas veces, durante el embarazo, a la placenta. En la mayoría de las personas, la infección se ve contenida por la inmunidad de mediación celular, que se genera dos a 10 semanas después de la exposición, cuando los sitios infectados se ven aislados por una inflamación granulomatosa, momento en el que se vuelve reactiva la prueba cutánea de tuberculina (PPD). Durante esta etapa, las personas no son infecciosas y no presentan síntomas a excepción del resultado positivo ante la prueba cutánea de tuberculina. Después de la exposición inicial, el riesgo de que se manifieste la enfermedad activa durante los siguientes 2 a 5 años se ha especificado como de 5-15%, pero este riesgo disminuye posteriormente a niveles muy bajos <1-2%. No obstante, la enfermedad activa puede desarrollarse si la persona es incapaz de contener la infección durante la primera exposición o si más adelante se encuentra inmunocomprometida y la infección se reactiva en un momento muy posterior a la exposición inicial.

Datos clínicos

La mayoría de los casos de tuberculosis pueden diagnosticarse con base en los antecedentes de tos, pérdida de peso, resultados positivos en la prueba cutánea de tuberculina y radiografía de tórax.

A. Síntomas y signos

Por lo general, la infección de TB primaria es asintomática, excepto en los casos inusuales en que se presenta diseminación. Los síntomas típicos incluyen tos, ocasionalmente con hemoptisis, febrícula, pérdida de peso, fatiga, sudores nocturnos y anorexia, aunque algunos pacientes pueden presentar pocos síntomas. En la TB extrapulmonar, los síntomas se relacionarán con el aparato o sistema afectados.

B. Datos de laboratorio

El diagnóstico definitivo se lleva a cabo después de la identificación positiva de los bacilos mediante el uso de tinción de Ziehl-Neelsen y un cultivo positivo, normalmente tomado de una muestra de esputo. En ocasiones, la muestra para cultivo se obtendrá a partir de la orina, de otro líquido corporal o de algún tejido del cuerpo. Aunque los bacilos acidorresistentes pueden identificarse en portaobjetos teñidos, se requiere de la confirmación por cultivo, lo que puede demorar varias semanas. En la actualidad, se están desarrollando métodos de detección más veloces.

C. Prueba cutánea de tuberculina

La prueba cutánea de tuberculina es la prueba de detección más importante para la tuberculosis. Se debe llevar a cabo a inicios del embarazo, especialmente en poblaciones de alto riesgo. Una induración de 5 mm o mayor se considera positiva en individuos con infección por HIV; en personas que se encuentran en contacto cercano con personas que padecen de tuberculosis infecciosa activa; en personas con hallazgos radiográficos típicos que nunca antes hayan recibido tratamiento; y en usuarios de drogas intravenosas. Una induración de 10 mm o mayor se considera positiva en personas con factores de riesgo distintos a HIV como diabetes mellitus, silicosis, uso crónico de corticosteroides u otros medicamentos inmunosupresores, cáncer (tumores sólidos así como leucemias o linfomas), insuficiencia renal crónica, gastrectomía o derivación intestinal, o malabsorción y desnutrición crónica con un peso corporal 10% menor o más por debajo del peso ideal. Se están acumulando datos en cuanto a la efectividad de otros métodos que podrían utilizarse como alternativa a la prueba cutánea.

D. Radiografía de tórax

Por medio de protección abdominal y, de preferencia, después del primer trimestre, debe tomarse una radiografía de tórax a las pacientes que arrojen resultados positivos en la prueba cutánea después de una prueba negativa anterior y en pacientes con antecedentes o exploración física sugerentes, incluso si la prueba cutánea arroja resultados negativos. Los hallazgos que sugieren presencia de TB son infiltrados nodulares que ocasionalmente pueden tornarse cavitados en los lóbulos superiores o en los segmentos superiores de los lóbulos inferiores. Un ganglio hiliar calcificado así como una lesión periférica calcificada (complejo de Ghon) constituyen una lesión primaria sanada. Inicialmente, un pequeño número de pacientes puede exhibir placas radiográficas normales.

Complicaciones

La tuberculosis congénita es inusual, aunque sí se ha informado de casos de infección fetal. La infección puede suceder cuando el feto traga líquido amniótico infectado o si la infección se transporta en la sangre a través de la circulación umbilical. Los criterios para el diagnóstico incluyen estudios bacteriológicos realizados dentro de los primeros días de vida con exclusión de una fuente de infección extrauterina ya que la contaminación sucede después del nacimiento a partir de una madre o familiar cercano infectados. Los signos más comunes son inespecíficos e incluyen fiebre, retrasos del crecimiento, linfadenopatía, hepatomegalia y esplenomegalia. Por lo general, la enfermedad suele ser miliar o diseminada. Se requiere de un diagnóstico oportuno para ofrecer un tratamiento efectivo.

Tratamiento

A. Tratamiento médico

La tuberculosis no tratada es mucho más peligrosa tanto para la madre como para el feto que cualquiera de los medicamentos potenciales necesarios para tratar la enfermedad activa. La TB tratada no parece conducir a desenlaces maternos o fetales desfavorables, mientras que los casos no tratados se asocian con restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y bajas puntuaciones Apgar. Generalmente se recomienda un curso preventivo de isoniazida (hidracida del ácido isonicotínico [INH]) para aquellas pacientes con una prueba cutánea positiva, pero sin evidencia de la enfermedad activa. A menos que exista un alto riesgo de presentar TB (p. ej., por contacto cercano con una persona que padece la enfermedad activa), este tratamiento preventivo no debe administrarse en pacientes mayores de 35 años y durante el embarazo o las etapas iniciales del posparto a causa de un aumento en el riesgo de hepatitis relacionada con INH, particularmente en mujeres latinas y afroestadounidenses. Algunos autores recomiendan profilaxis anteparto con INH si existe evidencia bien documentada de conversión cutánea reciente (<2 años) de TB a positivo, aun si no existen otros factores de riesgo. El argumento es que esperar hasta después del parto podría no ser tan eficaz para evitar recurrencias, posiblemente a causa de la elevada frecuencia de falta de acatamiento al tomar el medicamento después del parto. Cuando se desconoce la duración de la positividad de la PPD, pero es mayor a dos años y no hay presencia de enfermedad activa, la profilaxis con INH se pospone hasta después del parto. Las pacientes en alto riesgo (en especial en casos de HIV/AIDS o en contacto cercano con una paciente con TB activa), debe iniciarse el tratamiento preventivo con INH tan pronto como se documente evidencia de infección por tuberculosis (pero sin enfermedad activa). La dosis recomendada de INH es de 300 mg/d por 6-9 meses, en combinación con piridoxina (vitamina B_6) para prevenir neuropatía por INH. Se recomienda una valoración periódica de la función hepática a fin de detectar la hepatotoxicidad de manera oportuna en caso de que ocurra. La mayoría de los estudios no han mostrado efectos teratogénicos por el uso de INH.

La tuberculosis activa debe tratarse tan pronto como se diagnostique. La mayoría de los programas de tratamiento consisten en un régimen de tres medicamentos; generalmente INH 5 mg/kg/d (con un total de 300 mg/d), etambutol 15 mg/kg/d y rifampicina 10 mg/kg/d (máximo 600 mg/d) por un periodo de ocho semanas, e INH y rifampicina para completar un total de nueve meses. Se debe consultar a los departamentos locales de sanidad pública para obtener datos de resistencia medicamentosa. Estos tres medicamentos atraviesan la barrera placentaria, pero no se ha informado de efectos adversos hasta el momento. En áreas de tuberculosis altamente resistente a medicamentos se ha utilizado la pirazinamida en combinación con los tres medicamentos antes mencionados,

pero no se recomienda de manera rutinaria durante el embarazo a causa de los limitados datos en cuanto a su seguridad. A causa del riesgo de ototoxicidad fetal (y materna), no deben utilizarse estreptomicina, kanamicina y capreomicina. La isoniazida tiene muchas ventajas terapéuticas (p. ej., elevada eficacia, aceptabilidad por parte de pacientes y bajo costo) y parece ser el fármaco más seguro para su uso durante el embarazo. Los principales efectos secundarios de la INH son hepatitis, reacciones de hipersensibilidad, neuropatía periférica y alteraciones gastrointestinales. Debe obtenerse una prueba de línea base del funcionamiento hepático y debe repetirse periódicamente a causa del mayor riesgo de hepatotoxicidad durante el embarazo y los primeros seis meses posteriores al parto. Se debe administrar piridoxina, 50 mg/d para evitar la neuritis inducida por INH debida a deficiencias de vitamina B_6. La neuritis óptica es una complicación inusual que se ha informado con el uso del etambutol. La rifampicina puede provocar hepatitis, reacciones de hipersensibilidad, toxicidad hematológica ocasional, síndrome gripal, dolor abdominal, insuficiencia renal aguda y trombocitopenia. También puede aumentar la tasa de metabolización de los anticonceptivos orales a través de la activación del sistema de enzimas hepáticas P450, de modo que es posible que se necesite una forma alternativa de anticoncepción después del parto en estas pacientes mientras estén bajo tratamiento con rifampicina.

B. Manejo obstétrico

El manejo obstétrico anteparto de rutina incluye descanso y nutrición adecuados, apoyo familiar, corrección de anemia en caso de estar presente y citas de seguimiento regulares. Se permite el contacto neonatal inmediato si la madre ha recibido tratamiento para la enfermedad inactiva y si no hay presencia de evidencia de reactivación. En pacientes con enfermedad inactiva a las que no se proporcionó INH profiláctica o en aquellas con una enfermedad activa en que se proporcionó el tratamiento adecuado, puede permitirse el contacto neonatal temprano, siempre y cuando haya la confianza de que la madre vaya a continuar con su tratamiento. Una madre con enfermedad activa debe recibir al menos tres semanas de tratamiento antes de entrar en contacto con el neonato y éste también debe recibir tratamiento profiláctico con INH.

No existen contraindicaciones absolutas para el amamantamiento una vez que la madre ya no sea infecciosa. Aunque los medicamentos antituberculosos se encuentran en la leche materna, las concentraciones son bajas y se considera que el riesgo de toxicidad en el lactante es mínimo. No obstante, cada caso se debe juzgar de manera individual. En general, no se contraindica el amamantamiento mientras la madre está bajo tratamiento con medicamentos antituberculosos.

La inmunización del neonato con la vacuna de bacilo de Calmette-Guérin (BCG) sigue siendo polémica. Si hay pocas probabilidades de que se utilice la INH como medida profiláctica de manera inmediata o si la madre padece de enfermedad resistente a la INH, debe considerarse la vacuna de BCG para el neonato.

Pronóstico

Si la paciente embarazada recibe un tratamiento adecuado con quimioterapia antituberculosa para la enfermedad activa, esta enfermedad no suele tener efectos adversos, ya sea durante el curso del embarazo o del puerperio o sobre el feto. Las mujeres embarazadas tienen el mismo pronóstico que aquellas que no están en estado de gravidez. La tuberculosis no es razón para recomendar un aborto terapéutico, como en ocasiones se hacía antes del advenimiento de un tratamiento efectivo.

Boggess K.A., Myers E.R., Hamilton C.D. Antepartum or postpartum isoniazid treatment of latent tuberculosis infection. *Obstet Gynecol* 2000;96:(5 Pt 1):757-762. PMID: 11042314.

McCarthy F.P., Rowlands S., Giles M. Tuberculosis in pregnancy: Case studies and a review of Australia's screening process. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 2006;46:451-455. PMID: 16953862.

28

Enfermedades renales y de vías urinarias en el embarazo

booksmedicos.org

Nathan S. Fox, MD
Andrei Rebarber, MD

Para una discusión sobre el funcionamiento renal y urinario normal en el embarazo, consulte el capítulo 6, Embarazo normal.

INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS

Bacteriuria asintomática

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Urocultivo que demuestre la presencia de bacterias en la orina en ausencia de síntomas maternos de infección de vías urinarias.

Patogenia

La **bacteriuria asintomática** se define como la presencia de bacterias que se multiplican de manera activa en las vías urinarias, excluyendo la uretra distal, en una paciente sin síntomas obvios. La frecuencia es la misma en mujeres no embarazadas y gestantes, y promedia 2-10%; sin embargo, varios de los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo predisponen a una mujer a la bacteriuria, incluyendo aumento en la concentración de glucosa en orina y en estasis debida al efecto relajante de la progesterona. Los factores de riesgo para el desarrollo de bacteriuria asintomática incluyen bajo nivel socioeconómico, paridad, edad, costumbres sexuales y padecimientos médicos como diabetes y rasgo drepanocítico. *Escherichia coli* es el microorganismo causante más común de la bacteriuria asintomática (aproximadamente 80% de los casos). El grupo *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* del grupo B y *Proteus* son responsables del resto de los casos.

La principal preocupación con la bacteriuria asintomática en el embarazo es que se asocia con un mayor riesgo de complicaciones tanto maternas como fetales durante la gestación (vea más adelante).

Prevención

Ciertos trastornos médicos subyacentes pueden predisponer a una mujer a la bacteriuria asintomática durante el embarazo. Este trastorno es dos veces más común en mujeres embarazadas con rasgo drepanocítico y tres veces más común en embarazadas con diabetes o con trasplante renal que en mujeres gestantes normales. Por ende, aconsejamos que se realicen urocultivos rutinarios mensuales en estas mujeres cuando estén embarazadas.

Datos clínicos

El diagnóstico de bacteriuria asintomática se basa en la detección de microorganismos con un recuento de colonias $>10^5$ microorganismos por mililitro de orina en una muestra no contaminada por medio de la técnica de chorro medio en una mujer que no experimente síntomas de infección urinaria. Para la obtención de la muestra, es necesario instruir a la paciente para que realice la limpieza del área vulvar de adelante hacia atrás para evitar la contaminación de la muestra de orina.

Complicaciones

El principal riesgo de bacteriuria asintomática es el desarrollo de pielonefritis. Debido a la dilatación anatómica del sistema renal durante el embarazo, hay un aumento en la estasis urinaria en las vías urinarias de la embarazada y un riesgo mucho más alto de desarrollar una infección evidente a partir de la bacteriuria. Debido a este riesgo, muchas autoridades en la materia defienden la realización de pruebas de detección en todas las mujeres embarazadas y, a diferencia de las mujeres no embarazadas, las gestantes que tienen bacteriu-ria deben recibir un tratamiento inmediato. Si la bacteriuria asintomática no se trata durante el embarazo, hasta 40% de las pacientes desarrollarán síntomas de infección de vías urinarias (UTI), lo cual representa un aumento significativo con respecto al riesgo casi negativo en mujeres no gestantes. Alrededor de 25 a 30% de las mujeres desarrollarán pielonefritis aguda. Con el tratamiento, la tasa es menor a 10%. La bacteriuria asintomática se ha asociado con parto prematuro, pérdida del feto y preeclampsia. En grandes reseñas de investigación, el tratamiento de este trastorno se ha asociado con una reducción en el riesgo de parto prematuro y de recién nacidos con

bajo peso al nacer. Por otro lado, cerca de 2% de las mujeres embarazadas con un urocultivo negativo desarrollarán cistitis sintomática y pielonefritis.

Tratamiento

Se obtiene una muestra de orina de chorro medio para cultivo durante la visita prenatal inicial y se repite posteriormente durante el embarazo. En cada visita prenatal, deben llevarse a cabo pruebas con tira reactiva. Si existe proteinuria, deben realizarse un examen general de orina, un urocultivo, o ambos. En mujeres embarazadas con rasgo drepanocítico deben realizarse urocultivos y pruebas de sensibilidad cada cuatro semanas. La US Preventive Health Task Force (Fuerza de Tarea Estadounidense sobre Salud Preventiva) declara que un solo urocultivo a las 12-16 semanas de gestación tiene una sensibilidad de 80%. De manera alternativa, las pruebas regulares con tira reactiva para esterasa leucocitaria y nitritos tienen un valor predictivo negativo >95% y sensibilidad de 50 a 92 por ciento.

Es necesario alentar a las embarazadas a una ingesta adecuada de líquidos y que orinen con frecuencia.

La selección inicial de antibióticos debe ser empírica. Debido a que el patógeno causal más común es *E coli*, una elección razonable es una sulfonamida, nitrofurantoína o cefalosporina; estos antibióticos serán seguros tanto para la madre como para el feto, con efectos secundarios mínimos. Un curso de 5 a 14 días de uno de estos fármacos erradicará efectivamente la bacteriuria asintomática en alrededor de 65% de las pacientes embarazadas. Una a dos semanas después de iniciar el tratamiento debe repetirse el urocultivo. Las infecciones recurrentes se presentan en aproximadamente 30% de las pacientes tratadas una vez, al igual que en 15% de las mujeres que han recibido dos veces el tratamiento, que no han respondido a la terapia inicial, o ambos.

La nitrofurantoína (categoría B de la US Food and Drug Administration [FDA]) debe evitarse en madres con deficiencia de glucosa-6-fosfatasa. Adicionalmente, es frecuente que en una etapa posterior del embarazo se eviten las sulfamidas (categoría B de la FDA) debido a que, en teoría, aumentan la probabilidad de hiperbilirrubinemia neonatal. Las tetraciclinas (categoría D de la FDA) están contraindicadas durante el embarazo debido a que provocan tinción dental en los niños expuestos. La trimetoprima (categoría C de la FDA) es un antagonista del ácido fólico; en consecuencia, en general se evita el uso de primetoprima-sulfametoxazol durante la organogénesis; se puede utilizar cuando las alternativas son limitadas.

Es posible que la terapia de supresión sea más apropiada para mujeres con bacteriuria que persiste después de dos o más cursos de tratamiento. Es común que se utilice nitrofurantoína (50-100 mg orales al acostarse) durante la totalidad del embarazo.

Smaill F., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD000490. PMID: 17443502.

Cistitis aguda

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El cultivo urinario demuestra la presencia de bacterias en la orina en una paciente con síntomas de infección urinaria.

Patogenia

La cistitis aguda es poco común durante el embarazo (aproximadamente 1%). Las bacterias que causan cistitis aguda son similares a las de la bacteriuria asintomática.

Datos clínicos

En un sentido clínico, la paciente acude con síntomas de frecuencia urinaria, urgencia, disuria e incomodidad suprapúbica. Es frecuente que la orina sea turbia y maloliente y debe realizarse un urocultivo para confirmar el diagnóstico e identificar sensibilidades a los antibióticos. Un recuento de colonias $\geq 10^3$ confirma cistitis en la paciente sintomática.

Tratamiento

El tratamiento de la cistitis es el mismo que para la bacteriuria asintomática. El urocultivo debe repetirse 1-2 semanas después del inicio del tratamiento. Como ocurre con la bacteriuria asintomática, es posible que la terapia de supresión sea más apropiada para las mujeres con UTI que persiste después de dos o más cursos de antibióticos. Es frecuente que se utilice nitrofurantoina (50-100 mg por vía oral al acostarse) durante la totalidad del embarazo.

Pielonefritis aguda

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Presencia de bacterias en el urocultivo.
- Síntomas maternos de dolor lumbar; signos sistémicos de fiebre, escalofríos, náusea/vómito; o ambos.

Patogenia

La pielonefritis aguda se presenta en 1-2% de todas las mujeres embarazadas (en general, aunque no de manera invariable, en aquellas con bacteriuria asintomática previa) y se asocia con riesgos para la madre y el feto. Es una de las causas más comunes de hospitalización durante el embarazo.

Ciertos cambios anatómicos que ocurren durante la gestación predisponen a las embarazadas a la pielonefritis, incluyendo una mayor estasis de la orina en las vías urinarias debido a la relajación de la musculatura lisa en los uréteres.

Prevención

La pielonefritis aguda se puede prevenir mediante detectar y tratar la bacteriuria asintomática.

Datos clínicos

Las manifestaciones clínicas de la pielonefritis aguda incluyen fiebre, escalofríos con espasmos febriles, puñopercusión renal positiva, dolor lumbar, náusea y vómito, cefalea, aumento en la frecuencia urinaria y disuria. Casi siempre, las pacientes tienen piuria en el examen general de orina. El examen de orina revelará bacteriuria con piuria notables y cilindros leucocitarios en el sedimento urinario. Un recuento de 1-2 bacterias por campo de gran aumento en orina no centrifugada o >20 bacterias en el sedimento de una muestra centrifugada de orina obtenida por sonda vesical ayudan al diagnóstico clínico. La ausencia de piuria debe motivar dudas sobre otro diagnóstico. Debido a esto, es necesario obtener una muestra de orina y enviar para cultivo antes de administrar antibióticos, a fin de identificar de manera apropiada el microorganismo causante y el antibiograma. También pueden solicitarse cultivos en sangre, ya que serán positivos en 10 a 20% de las ocasiones, aunque es poco claro si el manejo debe tener cualquier diferencia en las mujeres con cultivos sanguíneos positivos, ya que los resultados tienden a ser los mismos.

Diagnóstico diferencial

Para la paciente que acude con dolor lumbar o en un costado, el diagnóstico diferencial incluye apendicitis, dolor musculoesquelético, costocondritis y corioamnionitis. El examen general de orina y el urocultivo pueden ayudar a diferenciar entre estos trastornos.

Complicaciones

Las complicaciones maternas incluyen fiebre, endotoxemia bacteriana, choque endotóxico, insuficiencia renal, anemia, leucocitosis, trombocitopenia y concentraciones elevadas de los productos de la degradación de la fibrina. Los factores de riesgo de una enfermedad recurrente o grave son antecedentes de pielonefritis, malformación de las vías urinarias o cálculos urinarios. La anemia materna puede deberse a supresión de la médula ósea, aumento en la destrucción de eritrocitos o disminución en la producción de glóbulos rojos. Se ha descrito disfunción pulmonar en asociación con pielonefritis aguda. Los signos y síntomas pueden ir desde mínimos (tos leve e infiltrados pulmonares menores) hasta graves (síndrome de dificultad respiratoria del adulto que requiere terapia intensiva).

Las complicaciones obstétricas incluyen parto prematuro y prematuridad, muerte fetal y restricción del crecimiento intrauterino.

Tratamiento

De inicio, la mujer embarazada con pielonefritis debe internarse en el hospital para valoración. Deben administrarse antibióticos parenterales una vez que se haya solicitado el urocultivo y se haya corregido la hipovolemia. Se puede utilizar paracetamol como antipirético, si esté indicado. Debe establecerse vigilancia estrecha de signos vitales, incluyendo frecuencia respiratoria e inspiración y espiración. Puede ser útil la oximetría de pulso. En general son eficaces las cefalosporinas de primera generación (categoría B de la FDA), como la cefazolina, 1 g por vía parenteral, cada ocho horas. Sin embargo, debido al aumento en la resistencia a los antibióticos, deben considerarse las susceptibilidades locales cuando se seleccione el antibiótico inicial. La ceftriaxona, 1 g por vía parenteral cada 24 horas, a menudo es eficaz para la mayoría de las *Enterobacteriaceae* en este tipo de casos. El urocultivo y el antibiograma guiarán el tratamiento posterior. Cuando la paciente no haya presentado fiebre durante 48 horas, se puede cambiar el tratamiento parenteral por un antibiótico oral eficaz. En general se administra un curso total de 14 días de antibióticos. Debe notarse que los fármacos con fijación muy alta a las proteínas, como la ceftriaxona, quizá sean inapropiados el día anterior al parto, debido a la posibilidad de desplazamiento de la bilirrubina y la ictericia nuclear resultante.

Si no se observa una respuesta clínica en 48-72 horas, los organismos resistentes se pueden tratar añadiendo un aminoglucósido como la gentamicina, 3-5 mg/kg cada 24 horas, en tres dosis divididas cada ocho horas. Es posible que la falta de respuesta se deba a urolitiasis o a una anormalidad estructural de las vías urinarias. En general, las imágenes por ecografía de los riñones y vías urinarias son la siguiente prueba diagnóstica si la paciente no presenta mejoría después de 48 horas de tratamiento con antibióticos. Por medio de ecografía se puede identificar la presencia de absceso perirrenal que causa dolor y fiebre persistentes; por lo común, el absceso perirrenal se debe a una obstrucción que se complica por la infección. Estos abscesos deben drenarse por vía percutánea (de preferencia con guía de tomografía o ecografía) para propósitos tanto diagnósticos como terapéuticos, además de administrar antibióticos. A menudo es útil realizar un pielograma intravenoso o un urograma por tomografía computarizada si continúa sin haber respuesta. Con frecuencia es útil obtener una imagen preliminar "de exploración" y luego otra 15 minutos después de administrar contraste intravenoso. En casos específicos de infección u obstrucción persistentes, se necesita una cistoscopia y pielografía retrógrada.

Aunque muchas mujeres que acuden con pielonefritis tendrán contracciones uterinas, éstas casi siempre se deben a la fiebre y a la hipovolemia resultante. Los tocolíticos deben emplearse con extremo cuidado, ya que pueden aumentar en gran medida el riesgo de dificultad respiratoria. Es típico que las contracciones se eliminen al administrar líquidos intravenosos y antibióticos.

La dificultad respiratoria es una complicación sistémica grave de la pielonefritis. Ocurre porque las endotoxinas bacterianas aumentan la permeabilidad alveolar y, como consecuencia, se presenta edema pulmonar. Es más común en mujeres con las siguientes características: taquicardia, taquipnea, transfusión de sangre, fiebre de 39.4 °C (103°F), tocolíticos y administración excesiva de líquidos IV. Las pacientes que presentan síntomas respiratorios deben recibir manejo intensivo y a menudo requieren internamiento en terapia intensiva, ya que puede ocurrir choque.

Pronóstico

Cunningham informó que, después de un episodio de pielonefritis, en 28% de las mujeres ocurre bacteriuria recurrente y en 10% hay una recaída de pielonefritis durante el mismo

Cuadro 28-1. Régimen de antibióticos para la pielonefritis.

Antibiótico	Dosificación	Vía de administración	Frecuencia
Ampicilina más gentamicina	1–2 g	IV	q4–6h
	2 mg/kg, luego 1.7 mg/kg	IV	q8h
Ampicilina/sulbactam	3 g	IV	q6h
Cefazolina	1–2 g	IV	q6–8h
Ceftriaxona	1–2 g	IV o IM	q24h
Mezlocilina	3 g	IV	q6h
Piperacilina	4 g	IV	q8h

IM, intramuscular; IV, intravenosa, q, cada.

embarazo. Un estudio más reciente de Wing y colaboradores identificó que 5% de las pacientes embarazadas tenían urocultivos positivos para organismos sólo dos semanas después de terminar el tratamiento inicial para la pielonefritis. En el mismo estudio, 6.3% de ellas tenían resultados positivos de urocultivos en un periodo posterior de la misma gestación y 6.3% volvían a presentar pielonefritis. Por tal razón, la terapia de supresión antibiótica con nitrofurantoína, 100 mg orales al acostarse, o un régimen parecido, se continúa durante todo el embarazo y el puerperio, a menudo por seis meses (cuadro 28-1). Los urocultivos mensuales para identificar una UTI recurrente pueden tener una eficacia similar a la supresión con antibióticos para las pacientes alérgicas o que prefieren no tomar estos fármacos.

Los urocultivos periódicos ayudan en la detección de recurrencias. La **recaída** se define como una infección recurrente de la misma especie y cepa específica del organismo presente antes del tratamiento; ésta representa una falla del tratamiento. La mayoría de las recaídas ocurren <2 meses después de terminar la terapia. La **reinfección** es infección recurrente de una cepa diferente de bacterias después del tratamiento exitoso de la primera infección, que ocurre >3 meses después de terminar la terapia.

Hill J.B, Sheffield J.S., McIntire D.D., Wendel G.D. Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;105:18-23. PMID: 15625136.

CÁLCULOS URINARIOS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Síntomas maternos de obstrucción de las vías urinarias que quizá incluyan dolor lumbar o en un costado, hematuria, disuria, o todos los anteriores.
- Evidencia de cálculos de vías urinarias en estudios imagenológicos.

Patogenia

La frecuencia de cálculos urinarios no se altera por el embarazo. Su frecuencia es de 0.03 a 0.35% de los embarazos y aumenta a medida que avanza la edad gestacional (sólo 20% se presenta en el primer trimestre). Los cálculos causan obstrucción, infección, dolor y hematuria (presente en 75-95% de las pacientes, un tercio de las cuales tienen hematuria franca). Hay un aumento en la hospitalización recurrente, el parto prematuro y la necesidad de intervención quirúrgica. Las causas de los cálculos urinarios son las mismas en las mujeres embarazadas y no embarazadas: UTI crónica, hiperparatiroidismo u otras causas de hipercalciuria, gota (ácido úrico) y uropatía obstructiva. La cistinuria y la oxaluria, sean congénitas o hereditarias, son causas menos comunes. La mayoría de los cálculos están compuestos de calcio, en general fosfato de calcio.

El hidrouréter fisiológico del embarazo es más prominente en el lado derecho; sin embargo, los cálculos se presentan con igual frecuencia en ambos lados. El hidrouréter fisiológico del embarazo aumenta la probabilidad de que una paciente embarazada pase el cálculo o cálculos de manera espontánea.

Datos clínicos

Es posible que las pacientes acudan con una variedad de síntomas, incluyendo cólico renal o nefrítico típico, dolor abdominal o lumbar vago que quizá irradie hacia la ingle, fiebre, náusea y vómito; pueden tener antecedentes de UTI o hematuria recurrentes. La fiebre, la bacteriuria y el dolor lumbar pueden sugerir pielonefritis coexistente debido a obstrucción. El diagnóstico diferencial incluye padecimientos abdominales agudos sin relación con el embarazo (como apendicitis, cólico biliar o enfermedad de vías biliares, torsión de los anejos) y trastornos relacionados con el embarazo (p. ej., desprendimiento de placenta, parto prematuro, corioamnionitis). Cuando la fiebre que se atribuye a la pielonefritis, persiste luego de 48 horas de tratamiento con antibióticos parenterales; entonces debe evaluarse la obstrucción debida a urolitiasis. En general se presenta hematuria, que va de microscópica a franca, aunque no es patognomónica de urolitiasis. El índice de sospecha debe ser alto en las situaciones clínicas que se describen, en pacientes en las que el urocultivo es negativo en un entorno de posible pielonefritis o en casos de hematuria persistente o UTI recurrente.

El diagnóstico clínico se confirma mediante ecografía de las vías urinarias. En un estudio que realizaron Butler y colaboradores con 57 mujeres embarazadas que tenían 73 internamientos por nefrolitiasis sintomática en el curso de un periodo de 13 años, los investigadores indicaron que en 21 de 35 (60%) ecografías renales se visualizaban los cálculos, al igual que en 4 de 7 (57%) radiografías abdominales, cuando éstas se habían realizado como prueba inicial. En contraste, la urolitiasis se descubrió en 93% de los casos (n = 8) en los que se realizó una sola pielografía intravenosa como prueba diagnóstica inicial. En casos específicos, la urografía excretora incluye una imagen de exploración sin contraste y otra imagen que se obtiene 20 minutos después de la inyección de contraste; esta prueba expone al feto a 0.2 rad. Las indicaciones

comunes para la pielografía intravenosa incluyen hematuria microscópica y UTI recurrente. Es necesario realizar un urocultivo con técnica estéril cuando se sospeche pielonefritis. Los medios alternativos para evaluar la presencia de cálculos en las vías urinarias durante el embarazo cuando la ecografía no es concluyente incluyen urografía por resonancia magnética (que no implica exposición del feto a la radiación) y urograma por tomografía computarizada.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de los cálculos de vías urinarias incluye pielonefritis, apendicitis, corioamnionitis, colecistitis y colelitiasis. La combinación de examen general de orina, urocultivo y estudios imagenológicos del abdomen y pelvis puede distinguir entre estos diagnósticos.

Complicaciones

Un reciente estudio retrospectivo de cohorte que realizaron Swartz y sus colaboradores encontró que las mujeres ingresadas por nefrolitiasis durante el embarazo tenían un mayor riesgo de parto prematuro en comparación con aquellas que no presentaban cálculos (cociente de probabilidades ajustado = 1.8; intervalo de confianza de 95%, 1.5-2.1). Este dato tiene implicaciones potenciales para la orientación de las mujeres embarazadas con cálculos renales que requieren hospitalización y posible uso de biomarcadores (p. ej., longitud cervical o pruebas de fibronectina fetal) para identificar de mejor manera los embarazos de riesgo. Además, puede impulsar el tratamiento definitivo de los pequeños cálculos asintomáticos en mujeres de edad reproductiva.

Tratamiento

El tratamiento incluye internamiento en el hospital, hidratación adecuada, urocultivo y tinción de Gram, terapia antibiótica apropiada, corrección de los desequilibrios electrolíticos y analgesia sistémica (p. ej., opioides). Es posible considerar la analgesia epidural para las pacientes que sufren dolor intenso. La mayoría (75-85%) de los cálculos se expulsan de manera espontánea, debido en parte a la dilatación normal de las vías urinarias durante el embarazo. La paciente debe colar su orina para poder analizar el cálculo. Un urólogo puede realizar la intervención quirúrgica, como la endoprótesis ureteral, la extracción del cálculo por cistoscopia transuretral, drenaje por nefrostomía o cirugía abierta si es lo indicado en caso de dolor incesante, sepsis, infección que no responde al tratamiento con antibióticos o uropatía obstructiva. La litotripsia por ondas de choque está contraindicada durante el embarazo, aunque se ha realizado de manera inadvertida en seis embarazos. En fechas más recientes se ha realizado con éxito la ureteroscopia y litotripsia con láser de holmio-YAG en ocho mujeres embarazadas con 10 cálculos sintomáticos y dos endoprótesis ureterales incrustadas. Este dispositivo envía la energía a un área localizada, puede utilizarse con ureteroscopios flexibles y es eficaz con cálculos de cualquier composición. El procedimiento tuvo éxito en todos los casos menos uno (91%), sin complicaciones obstétricas o urológicas.

Ross A.E., Handa S., Lingeman J.E., Matlaga B.R. Kidney stones during pregnancy: An investigation into stone composition. *Urol Res* 2008; 36:99-102. PMID: 18470509

Swartz M.A., Lydon-Rochelle M.T., Simon D., Wright J.L., Porter M.P. Admission for nephrolithiasis in pregnancy and risk of adverse birth outcomes. *Obstet Gynecol* 2007;109:1099-1104. PMID: 17470589.

Teichman J.M. Acute renal colic from ureteral calculus. *N Engl J Med* 2004;350:684-693. PMID: 14960744.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La insuficiencia renal aguda se define como la reducción repentina en el funcionamiento renal y en la tasa de filtración glomerular.
- Las causas más comunes de insuficiencia renal aguda en el embarazo son la preeclampsia grave y el desprendimiento de placenta.

Patogenia

La **insuficiencia renal aguda** se define como la alteración en la función renal que conduce a retención de los productos de desecho (p. ej., urea) y el equilibrio anormal de líquidos y electrólitos. Ocurre con poca frecuencia durante el embarazo pero implica una elevada tasa de mortalidad; en consecuencia, debe prevenirse cuando sea posible y tratarse de manera intensiva. La mayoría de los casos durante el embarazo provienen de hipovolemia aguda asociada con hemorragia obstétrica (placenta previa, desprendimiento placentario o hemorragia posparto), preeclampsia o sepsis.

En términos clínicos, la insuficiencia renal aguda es un trastorno en el que los riñones tienen una incapacidad temporal para realizar sus funciones excretoras y reguladoras. Hay un aumento en nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica; sin una intervención rápida, el padecimiento puede conducir a aborto, bajo peso al nacer, trabajo de parto prematuro y óbito fetal; es posible que se requiera diálisis. Aunque durante la diálisis pueden ocurrir contracciones prematuras inducidas por hipotensión, se han informado numerosos resultados exitosos del embarazo después de utilizar ese procedimiento durante el embarazo. En estos casos, es más frecuente que la insuficiencia renal sea resultado de enfermedad renal intrínseca.

De manera similar a lo que ocurre en pacientes no embarazadas, la insuficiencia renal aguda se puede clasificar como prerrenal, renal o posrrenal. La fórmula clásica para determinar la causa de la insuficiencia es la fracción excretada de sodio (FENa). Se define como la división de (sodio en orina/sodio plasmático) entre (creatinina en orina/creatinina plasmática). También puede expresarse como la división de (sodio en orina × creatinina plasmática) entre (creatinina en orina × sodio plasmático). De cualquier forma, refleja la cantidad de sodio que se excreta en comparación con la creatinina. Si los túbulos renales funcionan (p. ej., como en la insuficiencia prerrenal), la excreción de sodio será menor a la de creatinina, ya

que los riñones hacen mayor esfuerzo para conservar el sodio. Si los túbulos no funcionan (p. ej., causa renal, necrosis tubular aguda), los riñones no serán capaces de reabsorber el sodio y se elevará la fracción excretada de sodio. Esto también se puede medir con las concentraciones de sodio en orina.

En el tipo prerrenal, la insuficiencia renal aguda ocurre por hipoperfusión renal secundaria a hipovolemia materna (p. ej., hemorragia, hiperemesis gravídica, deshidratación, desprendimiento placentario, septicemia), nefrotoxinas circulantes (p. ej., aminoglucósidos), estenosis de la aorta o de la arteria renal o estrechamiento de la arteriola renal (debido a sepsis, fármacos antiinflamatorios no esteroideos [NSAID] y ciertas tinturas), transfusión de sangre incompatible, preeclampsia-eclampsia, coagulación intravascular diseminada, e hipoxemia (p. ej., enfermedad pulmonar crónica e insuficiencia cardiaca). En la insuficiencia prerrenal, es típico que la paciente muestre hipovolemia desde un punto de vista clínico, con aumento en el puso y disminución en la presión arterial. Las pruebas de laboratorio muestran una proporción de nitrógeno ureico en sangre (BUN) con respecto a creatinina >20, FENa <1, sodio en orina <20 mEq/L (a menudo <10) y orina concentrada, pocos elementos en el sedimento y cilindros hialinos positivos en el examen general de orina.

Las causas renales se pueden dividir en cuatro grupos: glomerular, tubular, intersticial y vascular. Para todos los grupos, la FENa es >1. Las causas glomerulares pueden deberse a lupus eritematoso sistémico (SLE), glomerulonefritis posinfecciosa o glomerulonefritis membranoproliferativa. En las causas precedentes se encuentran bajas concentraciones de complemento. Con niveles normales de complemento, las causas glomerulares pueden ser nefropatía por inmunoglobulina A, síndrome de Goodpasture o glomerulonefritis de progreso rápido. En todas las causas glomerulares, el examen general de orina muestra cilindros eritrocitarios, eritrocitos dismórficos y proteína.

Cuando la insuficiencia renal se debe a los túbulos, se conoce como necrosis tubular aguda. Puede ocurrir por daño isquémico, choque y cirugía. Entre sus causas también se encuentran toxinas, ya sea endógenas (magnesio, creatinina fosfoquinasa) o exógenas (fármacos, tinturas, aminoglucósidos). Es típico que estas pacientes tengan resultados normales en la exploración física. El examen general de orina puede ser normal o quizá tenga cilindros pigmentados marrones. El sodio en orina es mayor a 25 mEq/L (a menudo >60); de nuevo, la FENa es >1.

La insuficiencia renal intersticial puede originarse en el uso de NSAID y por alergias (con frecuencia a penicilinas y cefalosporinas). En la sangre y orina se detectan eosinófilos. Es típico que las pacientes tengan fiebre y erupción cutánea. Si la insuficiencia renal se debe a vasculitis, es posible observar sedimento urinario "telescopado", en el que se detectan eritrocitos, leucocitos, cuerpos ovales grasos y todo tipo de cilindros en cantidades relativamente iguales.

El tipo posrenal se debe a obstrucción urinaria por cálculo ureteral, tumor retroperitoneal y otras enfermedades. La obstrucción bilateral de los uréteres debida a polihidramnios es poco común. En general, la proporción entre BUN y creatinina es cercana a 10.

Prevención

En la práctica obstétrica, la meta debe ser la prevención de la insuficiencia renal aguda, con reemplazo apropiado de volumen para mantener una diuresis adecuada. Es importante el manejo adecuado de los padecimientos obstétricos de alto riesgo (p. ej., preeclampsia-eclampsia, desprendimiento de placenta, corioamnionitis), disponer de sangre y evitar los antibióticos nefrotóxicos.

Datos clínicos

La **insuficiencia renal aguda** se define como una diuresis <400 ml en 24 horas (o <0.5 ml/kg/h) o un aumento en la creatinina sérica (cuando menos de 1.5 veces). Asimismo, las concentraciones de BUN también aumentan.

La evolución clínica se ha dividido en una fase oligúrica, una fase diurética y una fase de recuperación. En la fase oligúrica, la diuresis disminuye a menos de 30 ml/h, con acumulación de BUN y potasio. La paciente presenta acidosis con aumento en el ión hidrógeno y pérdida de bicarbonato. En la fase diurética, se excretan grandes volúmenes de orina diluida, con pérdida de electrólitos debido a ausencia del funcionamiento de los túbulos renales. A medida que la función tubular regresa a la normalidad en la fase de recuperación, se normalizan tanto el volumen como la composición de la orina. Las manifestaciones clínicas y complicaciones incluyen anorexia, náuseas y vómito, letargo, arritmia cardiaca (secundaria a alteraciones de los electrólitos), anemia, infección renal o extrarrenal, trombocitopenia, acidosis metabólica y desequilibrio electrolítico (hiperpotasemia, hiponatremia, hipermagnesemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia).

Complicaciones

Sin intervención inmediata, las complicaciones obstétricas incluyen pérdida del producto, bajo peso al nacer, trabajo de parto prematuro y óbito fetal.

Tratamiento

Los tratamientos específicos incluyen los siguientes:

A. Tratamiento de urgencia

Es posible que las causas subyacentes de insuficiencia renal aguda (p. ej., choque hemorrágico) requieran tratamiento de urgencia para corregir el trastorno base.

B. Medidas quirúrgicas

Estas medidas incluyen la determinación y corrección de cualquier uropatía obstructiva o sepsis debido a infección de los productos de la concepción. Tales problemas deben recibir tratamiento de acuerdo a lo que sea apropiado en términos quirúrgicos. Si se determina que la causa es uropatía obstructiva, lo indicado es colocar una endoprótesis ureteral o una nefrostomía. Los productos de la concepción infectados se pueden retirar mediante legrado. La hipovolemia que se debe a hemorragia interna o uterina quizá requiera

laparotomía para ligar cualquier vaso que origina el sangrado o histerectomía como tratamiento definitivo de la hemorragia uterina.

C. Medidas de rutina

Las medidas de rutina incluyen lograr el equilibrio de líquidos y electrolitos. La ingesta de líquidos debe calcularse a partir de la diuresis, pérdida de líquidos de otras fuentes (p. ej., diarrea, vómito) y pérdidas insensibles de aproximadamente 500 ml/d (es posible que se necesite corrección en caso de fiebre). Debe llevarse un registro preciso de la administración de líquidos y de la diuresis. Es necesario pesar a diario a la paciente, quien debe mantener un peso constante o perder peso de manera lenta (250 g/d, suponiendo una temperatura ambiente de 22-23 °C [71-73 °F]). La hiperpotasemia es un problema importante que se puede controlar mediante la administración de glucosa e insulina. La dieta debe ser alta en calorías y carbohidratos, y baja en proteínas y electrólitos. Es posible administrar alimentación parenteral en casos de náusea y vómito. No se deben utilizar antibióticos profilácticos, pero es posible tratar las infecciones diagnosticadas con antibióticos que no tengan toxicidad renal. En lo posible deben evitarse las sondas vesicales permanentes.

D. Diálisis

La diálisis está indicada si las concentraciones séricas de potasio suben a 7 mEq/L o más, las concentraciones de sodio son de 130 mEq/L o menos, el bicarbonato sérico es de 13 mEq/L o menos, las concentraciones de BUN son mayores a 120 mEq/dl o hay incrementos diarios de 30 mg/dl en pacientes con sepsis, y cuando se detectan venenos o toxinas dializables. Se aplican diferentes criterios para la insuficiencia renal en el periodo anterior al parto en casos de continuación del embarazo. En tales situaciones, la diálisis se instituye antes en el proceso de tratamiento, en vista de la necesidad de considerar el bienestar del feto. Aunque no se han establecido criterios específicos, una cifra que se emplea comúnmente es una concentración de BUN de 60 mg/dl.

E. Circunstancias especiales: púrpura trombocitopénica trombótica-síndrome urémico hemolítico

El trastorno que se conoce como púrpura trombocitopénica trombótica-síndrome urémico hemolítico (TTP-HUS) se caracteriza por una combinación de trombocitopenia y anemia microangiopática que es inexplicable de otro modo. Es posible que ocurra insuficiencia renal debido a microangiopatía trombótica. De manera tradicional se ha considerado que los pacientes tienen TTP cuando dominan las anormalidades neurológicas y la insuficiencia renal aguda es mínima o no ocurre, y se considera que tienen HUS cuando domina la insuficiencia renal aguda y las anormalidades neurológicas son mínimas o ausentes. En casos de TTP o HUS asociados con el embarazo puede ocurrir insuficiencia renal, aunque es más frecuente en pacientes con HUS. La terapia óptima para los casos de TTP-HUS que se desarrolla en asociación con el embarazo incluye la inducción del parto, debido a que quizá no sea posible distinguirlo de la preeclampsia, pero en otros sentidos es la misma que en casos en los que no existe embarazo. En un estudio se obtuvo mayor tasa de supervivencia al administrar un tratamiento de infusión de plasma, con y sin intercambio de plasma.

Schrier R.W., Wang W., Poole B., Mitra A. Acute renal failure: Definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest* 2004;114:5-14. PMID: 15232604.

Selcuk N.Y, Odabas A.R., Cetinkaya R., Tonbul H.Z, San A. Outcome of pregnancies with HELLP syndrome complicated by acute renal failure (1989-1999). *Ren Fail* 2000;22:319-327. PMID: 10843242.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La enfermedad renal crónica se define como el daño renal persistente con alteración en la función renal.
- El pronóstico para el resultado del embarazo depende del grado de deterioro renal.

Patogenia

La enfermedad renal crónica, que antes era una contraindicación absoluta para el embarazo, se observa ahora con mucha más frecuencia a medida que el pronóstico ha mejorado en gran medida en los últimos 30 años. En la actualidad, el mejor indicador pronóstico es el grado de enfermedad renal (leve, moderada o grave) que existe antes del embarazo.

En el caso de la enfermedad leve (creatinina <1.5 mg/dl), la mayoría de las mujeres tienen buen pronóstico y su embarazo progresa sin dificultades. En la enfermedad renal moderada (creatinina 1.5-3 mg/dl), en general el resultado fetal es bueno (>90%), pero es frecuente que se deteriore el estado de la madre (hasta en 40% de estas mujeres). Con la enfermedad grave (creatinina >3 mg/dl), en general las mujeres son infértiles y si se logra el embarazo, el resultado tanto para el feto como para la paciente es deficiente.

Los cambios fisiológicos normales que se observan en el embarazo son diferentes en las mujeres con enfermedad renal crónica. Hay un aumento en la tasa de filtración glomerular, pero con frecuencia sólo en las pacientes con un trastorno leve. En general, la proteinuria aumenta a más del doble en las pacientes con enfermedad renal subyacente. No obstante, es interesante señalar que incluso la proteinuria de grado nefrótico no se considera dañina en sí misma para la paciente materna o el paciente fetal.

A pesar de todas las generalizaciones anteriores, es difícil orientar a las mujeres con base únicamente en su concentración de creatinina sérica; esto se debe al hecho de que las enfermedades renales específicas tienden a comportarse de manera diferente de un paciente a otro. Por ende, es importante conocer el trastorno subyacente de la paciente antes de ma-

Cuadro 28-2. Etapas de la enfermedad renal crónica.

Etapa	Descripción	GFR (ml/min/1.73 m^2)
1	Daño renal con GFR normal o aumentada	≥90
2	Daño renal con ligera disminución en GFR	60–89
3	Disminución moderada en GFR	30–59
4	Disminución grave en GFR	15–29
5	Insuficiencia renal	<15 o diálisis

GFR, tasa de filtración glomerular.
Tomado de National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (suplemento 1): S1-S266.

nejar su caso durante el embarazo. Asimismo, la presencia de hipertensión antes de la concepción, sin importar el funcionamiento renal y la creatinina sérica de la paciente, aumenta el riesgo tanto para la madre como para el feto. Sin embargo, una generalización que sí puede hacerse es que las mujeres con enfermedad renal crónica están en mayor riesgo de desarrollar hipertensión gestacional y preeclampsia. En consecuencia, es necesario establecer una estrecha vigilancia de estas enfermedades en este tipo de pacientes.

Debe señalarse que la mayoría de los datos relacionados con la enfermedad renal crónica y el embarazo se basan sólo en datos retrospectivos y observacionales.

Datos clínicos

La enfermedad renal crónica se puede clasificar en etapas según la tasa de filtración glomerular (cuadro 28-2). Es posible que las mujeres con esta enfermedad crónica demuestren cierto grado de elevación en la creatinina sérica.

Complicaciones

La enfermedad renal crónica se asocia con aumento en el riesgo de varias complicaciones obstétricas que incluyen preeclampsia, prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino y pérdida del embarazo. Los riesgos de estas complicaciones aumentan con el incremento en la concentración materna de creatinina sérica.

Tratamiento

Las pautas generales para el manejo de las pacientes con enfermedad renal crónica inician, de ser posible, con la orientación previa a la concepción. Debe desalentarse el embarazo en pacientes con creatinina sérica por arriba de 1.5 (algunos indicarían que el límite es 2.0, en especial si la paciente es normotensa) o, cuando menos, debe lograrse que la paciente tenga plena conciencia de que el embarazo puede tener muy mal resultado tanto para el feto como para ella misma. De hecho, cerca de 40% de las mujeres con este nivel de enfermedad renal crónica sufrirán una disminución irreversible en la tasa de filtración glomerular que es mayor a la predicha con base en la evolución previa. Las pacientes que presentan una enfermedad que supera la clasificación mínima deben manejarse en conjunto con el especialista en medicina maternofetal y con un nefrólogo o internista familiarizado con el manejo de enfermedades renales. La presión arterial debe controlarse de manera estricta. Los análisis basales de laboratorio deben incluir creatinina sérica, electrolitos, albúmina y colesterol/triglicéridos (para las pacientes nefríticas), y algunos profesionales añaden pruebas de función hepática, ácido úrico y concentraciones de deshidrogenasa láctica como auxiliares para el diagnóstico posterior de preeclampsia concomitante; debe obtenerse también una muestra de orina de 24 horas para determinación de proteínas y depuración de creatinina. Es necesario dar seguimiento estrecho a estas pacientes e iniciar el monitoreo fetal no invasivo aproximadamente a las 32 semanas de gestación. Para la prevención de la preeclampsia en estas pacientes, a las 10 semanas de gestación puede considerarse el inicio de tratamiento con ácido acetilsalicílico en dosis pediátrica y calcio.

A. Glomerulonefritis

La glomerulonefritis aguda durante el embarazo es rara, ya que tiene una frecuencia estimada de 1 en 40 000 embarazos. El padecimiento se asocia con aumento en la pérdida perinatal. La evolución clínica es variable durante el embarazo y es fácil confundirla con preeclampsia. En algunas pacientes, el trastorno se resuelve al principio del embarazo, con un retorno a un funcionamiento renal normal. En la glomerulonefritis aguda es común encontrar hematuria microscópica con cilindros eritrocitarios. El tratamiento es similar al que se utiliza con pacientes sin embarazo y consiste en control de la presión arterial, prevención de la insuficiencia cardiaca congestiva, administración de líquidos y electrolitos, y seguimiento estricto.

El resultado del embarazo en casos de glomerulonefritis crónica depende del grado de alteración funcional de los riñones, de los niveles de presión arterial antes de la concepción y de la histología exacta de la glomerulonefritis. Con pacientes que presentan glomerulonefritis activa, el principal riesgo para el embarazo es la presentación concomitante de preeclampsia. Los trastornos que se asocian con resultados deficientes para el feto incluyen la hipertensión preexistente, proteinuria grave durante el primer trimestre, hialinosis focal y segmentaria primaria y esclerosis. Debe anticiparse un embarazo exitoso, aunque se espera una disminución en la función renal. Existe un aumento en la frecuencia de restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro, desprendimiento de placenta y muerte fetal intrauterina. La atención prenatal de rutina debe incluir pruebas periódicas de la función renal, control de la presión arterial, valoración ecográfica del crecimiento fetal y pruebas prenatales del bienestar del feto. La hipertensión al momento de la concepción se correlaciona con empeoramiento en la función renal materna durante el embarazo. Está indicado inducir antes el parto, luego de valorar que la madurez pulmonar sea adecuada.

B. Nefritis lúpica

Es poco claro si la paciente con SLE está más propensa a tener una reactivación durante el embarazo. Se sabe que la exacerbación es más probable si la paciente tiene enferme-

dad activa al momento de la concepción. En consecuencia, muchas personas recomiendan demorar el embarazo hasta que el SLE haya estado en remisión durante un periodo de 6-12 meses. Esto puede disminuir de 66 a 33% el riesgo de reactivación. Lo que sí parece ser cierto es que el embarazo en sí no causa el brote. En pequeños estudios controlados, la tasa de reactivación no es diferente entre mujeres embarazadas y no embarazadas con afección similar a SLE. Si ocurre la reactivación, pueden presentarse manifestaciones renales graves. La prednisona y otras sustancias inmunosupresoras se han utilizado con éxito durante el embarazo.

Las pacientes con SLE, al igual que otras pacientes con enfermedad renal, quizá tengan también un peor pronóstico si existe hipertensión antes de la gestación. Sin embargo, en el caso específico del lupus, los anticuerpos antifosfolípidos y el anticoagulante lúpico se asocian con un peor pronóstico.

C. Esclerosis sistémica y periarteritis nodosa

Para las pacientes con estas enfermedades, el resultado tanto para la paciente como para el embarazo es bastante malo. La mayoría de la (poca) literatura describe resultados deficientes para el feto, aceleración de la hipertensión materna y muerte materna ocasional. Existen algunos datos nuevos que muestran mejor pronóstico cuando se utiliza un tratamiento con inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), pero por el momento la mayoría de las autoridades aconsejan que en lo posible se desaliente la concepción y que se recomiende la terminación temprana del embarazo.

D. Nefropatía diabética

El término nefropatía diabética se refiere a pacientes diabéticas con proteinuria de 300 mg/d. Se observa más comúnmente en pacientes pregestacionales con diabetes tipo 1, pero a medida que la población grávida aumenta en edad, una mayor cantidad de mujeres con diabetes tipo 2 tendrá nefropatía diabética para el momento de embarazarse.

En la actualidad, la supervivencia perinatal de estas pacientes es cercana a 95%, en comparación con 99% de la población general. El embarazo no parece empeorar la función renal en las pacientes con afectación leve al inicio del embarazo (creatinina sérica <1.5, depuración de creatinina >80 ml/min), pero aquellas mujeres con disfunción renal moderada o grave en línea base, es típico que empeoren a medida que progresa el embarazo. Es poco claro si el embarazo empeora el funcionamiento renal *a largo plazo* en estas pacientes. Algunos estudios sugieren que para las mujeres con disfunción renal grave, aquellas que se embarazan tienen un progreso más rápido a la insuficiencia renal que las que no se embarazan.

Es posible evitar parte del deterioro renal si se tiene un control estricto de la presión arterial durante la gestación. Debido a que, en general, los inhibidores de la ACE están contraindicados en el embarazo, se puede utilizar un bloqueador de canales de calcio para controlar la hipertensión, ya que estas sustancias también tienen propiedades de protección renal.

E. Nefropatía por reflujo

La nefropatía por reflujo es una enfermedad del aparato urinario que inicia en la infancia. Es una enfermedad común y generalmente leve. La mayoría de las mujeres con este padecimiento conservan la función renal y son normotensas; en consecuencia, sus embarazos transcurren sin complicaciones. La única complicación importante que se desarrolla es bacteriuria e infecciones de vías urinarias. Por ende, deben someterse con frecuencia a análisis de bacteriuria y recibir el tratamiento correspondiente. Además de esto, debido a que es posible que la enfermedad sea hereditaria, es necesario valorar a sus hijos después del nacimiento para determinar si tienen este trastorno.

F. Enfermedad renal poliquística

Aunque la forma recesiva es bastante rara y muy grave, la enfermedad renal poliquística autosómica dominante es más común y se ha estudiado en mujeres embarazadas. Como otros padecimientos renales, estas pacientes tienen buenos resultados en el embarazo si inician sin hipertensión y disfunción renal grave. De nuevo, como ocurre con otras enfermedades, es más probable que desarrollen hipertensión gestacional y preeclampsia. No obstante, estas pacientes también están más propensas a desarrollar infecciones de vías urinarias.

G. Riñón solitario

La presencia de un solo riñón puede ser el resultado de una aberración en el desarrollo o de enfermedad que demandó la remoción de uno de los riñones. Es posible que un solo riñón se haya desarrollado anormalmente o que se localice en un sitio inferior, quizá incluso dentro de la pelvis menor o verdadera. Tal vez las pruebas diagnósticas comunes no descubran un segundo riñón más pequeño y virtualmente disfuncional. En general ocurre hipertrofia anatómica y funcional del riñón, la cual aumenta durante el embarazo. Es necesario valorar a estas pacientes antes de la concepción para determinar la presencia de infección. Si la función renal es normal, el embarazo no está contraindicado y los resultados que se esperan son buenos.

Durante el embarazo, la infección del riñón solitario debe tratarse de manera intensiva. Se ha informado que la existencia de un solo riñón se asocia con aumento en la tasa de preeclampsia.

H. Trasplante de riñón

Cerca de 0.5% de las mujeres que se han sometido a trasplante durante el periodo reproductivo se embarazan. Varias series grandes de investigación documentan resultados exitosos del embarazo después de un trasplante renal. Las pacientes con un funcionamiento renal adecuado antes del embarazo experimentarán poco o ningún deterioro en la función del injerto durante la gestación. La probabilidad de rechazo del trasplante durante el embarazo permanece igual que en las receptoras de injertos que no están embarazadas. Para las pacientes de trasplante que consideran embarazarse, una concentración estable de creatinina sérica <1.4 mg/dl identifica al grupo con mayor

probabilidad de llegar a un resultado obstétrico sin complicaciones (97 *vs.* 75% para pacientes con concentraciones más altas de creatinina sérica). No hay un aumento en la tasa de aborto espontáneo.

Las pacientes deben esperar dos años después del trasplante para intentar embarazarse. Es posible que esperen sólo un año si el riñón proviene de un donador vivo; esto se hace para evitar el rechazo. A pesar de esta recomendación, las mujeres que no esperan a que transcurra este periodo siguen teniendo probabilidad de lograr un embarazo exitoso. Las pacientes deberían tener una creatinina sérica inferior a 2 (de preferencia <1.5), al igual que carecer de indicios de rechazo antes de la concepción. Antes de gestar, estas mujeres no deben tener hipertensión o bien pueden lograr una presión arterial normal por medio de fármacos.

Los inmunodepresores deben reducirse a dosis de mantenimiento (prednisona ≤ 15 mg/d y azatioprina ≤2 mg/kg/d; no se ha establecido una dosis segura de ciclosporina pero, de ser posible, debe mantenerse en <5 mg/kg/d). Es necesario verificar con frecuencia las concentraciones de inmunodepresores, ya que tienden a disminuir durante el embarazo. Las pacientes que reciben esteroides deberían someterse a análisis tempranos de intolerancia a la glucosa. También deben verificarse los valores de electrolitos y función hepática cada seis semanas.

El riesgo de infección es considerablemente mayor en las pacientes de trasplante renal durante el embarazo. Es posible encontrar infección primaria o reactivada del virus del herpes y citomegalovirus. Asimismo, en las pacientes de diálisis se encuentra una tasa más elevada del antígeno de superficie de la hepatitis B.

La vía de parto depende principalmente de las indicaciones obstétricas. En pacientes con necrosis aséptica de la cadera u otra distrofia ósea secundaria a enfermedad crónica, es posible que se requiera parto por cesárea. En las pacientes de trasplante renal, la meta debe ser el parto vaginal. En general, el riñón trasplantado en la pelvis mayor no causa obstrucción que conduzca a distocia. Si lo indicado es realizar una cesárea, debería prestarse mucha atención a no dañar el riñón trasplantado, que típicamente se localiza en la pelvis.

Es común el parto prematuro, tanto espontáneo como inducido por indicación médica (45 a 60%). Es posible que ocurran restricción del crecimiento intrauterino y anormalidades fetales producto de las sustancias inmunosupresoras que toma la madre.

I. Enfermedad renal crónica que requiere diálisis

Por el contrario del horrible resultado que se anunciaba en la literatura más antigua, existen datos de que las mujeres que están en diálisis tienen una probabilidad aproximada de 50% de dar a luz a un lactante vivo, aunque a menudo con restricción del crecimiento o prematuro. Existen varias diferencias en el manejo de la diálisis que se relacionan con el embarazo:

- Los requerimientos de eritropoyetina son más altos para mantener una concentración apropiada de hemoglobina.
- Se requiere monitoreo cardiaco fetal y de las contracciones uterinas, ya que la diálisis puede inducir hipotensión o insuficiencia placentaria.
- La placenta produce vitamina D, así que es posible que se necesite reducir la dosis de calciferol para evitar la hipercalcemia.
- En vista de que el embarazo es un estado hipercoagulable, quizá se necesite más heparina durante la diálisis.

Pronóstico

Para la enfermedad leve (creatinina sérica <1.5 mg/dl), la mayoría de las mujeres tienen buen pronóstico y sus embarazos progresan sin dificultad. Cuando la enfermedad renal es moderada (creatinina 1.5-3 mg/dl), el resultado fetal es generalmente bueno (>90%), pero es frecuente que el estado de la madre se deteriore (hasta en 40% de estas mujeres). Con la enfermedad grave (creatinina >3 mg/dl), en general existe infertilidad y si el embarazo se logra, el resultado es malo tanto para la paciente como para el feto.

Armenti V.T., Radomski J.S., Moritz M.J., *et al.* Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): Outcomes of pregnancy after transplantation. In: Cecka JM, Terasaki PI (eds): *Clinical Transplants.* Los Angeles, CA: UCLA Immunogenetics Center; 2002, p. 97. PMID: 12971441.

Bar J., Ben-Rafael Z., Padoa A., Orvieto R., Boner G., Hod M. Prediction of pregnancy outcome in subgroups of women with renal disease. *Clin Nephrol* 2000;53:437-444. PMID: 10879663.

Cohen R.A., Brown R.S. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 2003; 348:2330-2338. PMID: 12788998.

Lindheimer M.D., Davison J.M., Katz A.L. The kidney and hypertension in pregnancy: Twenty exciting years. *Semin Nephrol* 2001;21:173-189. PMID: 11245779.

Enfermedades gastrointestinales en el embarazo

booksmedicos.org

29

Chad K. Klauser, MD
Daniel H. Saltzman, MD

HIPERÉMESIS GRAVÍDICA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La hiperémesis gravídica se define como la presencia de náuseas, arcadas o vómitos inexplicables e intratables que empiezan en el primer trimestre y provocan deshidratación, cetonuria y, típicamente, una pérdida de peso de más de 5% del peso no grávido.
- De manera típica, los síntomas empiezan entre las 3 y 5 primeras semanas del embarazo y 80% se resuelve para las 20 semanas de gestación.
- El tratamiento suele incluir la evitación de estímulos nocivos, medicamentos para aliviar las náuseas y el vómito, hidratación y, posiblemente, hospitalización.

Patogenia

La hiperémesis gravídica (HEG) afecta a 0.3-2% de las mujeres embarazadas. En términos generales, se desconoce la patogenia, pero los posibles factores contribuyentes incluyen los niveles elevados de gonadotropina coriónica humana (hCG), estradiol y, posiblemente, progesterona. Es más común entre las madres más jóvenes y entre aquellas que tienen antecedentes de cinetosis, migrañas y náuseas y vómitos asociados con anticonceptivos orales. Se observa más a menudo entre mujeres con gestaciones múltiples, y las pacientes cuyas hermanas o madre padecieron HEG están en mayores probabilidades de verse afectadas.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

La HEG se asocia con náuseas y vómitos intensos que pueden producir deshidratación, pérdida de peso y, con frecuencia, aislamiento social y un impacto negativo sobre las relaciones con familiares y amigos. A diferencia de las náuseas y los vómitos tradicionales del embarazo, la HEG tiende a tener un inicio más temprano y una mayor duración. También es posible observar un exceso de salivación (ptialismo) en un subconjunto de mujeres con HEG.

B. Datos de laboratorio

Pueden observarse una supresión de hormona estimulante de la tiroides/elevación de tiroxina libre y una elevación de enzimas hepáticas, bilirrubina, amilasa y lipasa en las pacientes con náuseas y vómito graves; estas concentraciones son anormales de manera transitoria y se resuelven ante la mejoría de la HEG.

C. Estudios imagenológicos

No se requieren estudios imagenológicos para realizar el diagnóstico de hiperémesis; no obstante, pueden ser de utilidad para descartar otros padecimientos tales como pancreatitis, colecistitis o lesiones intracraneales.

Diagnóstico diferencial

Deben sospecharse otros padecimientos médicos si el inicio de las náuseas y vómitos intensos es después de las nueve semanas de gestación. El diagnóstico diferencial para la HEG tardía debe incluir gastroenteritis, gastroparesia, enfermedad de las vías biliares, hepatitis, úlcera péptica, pancreatitis, apendicitis, pielonefritis, torsión ovárica, cetoacidosis diabética, migrañas, toxicidad por drogas o síndrome de abstinencia, trastornos psicológicos, hígado graso agudo del embarazo y preeclampsia.

Complicaciones

Las complicaciones maternas de la HEG pueden incluir encefalopatía de Wernicke, necrosis tubular aguda, mielinólisis pontina central, desgarro de Mallory-Weiss del esófago, neumomediastino y avulsión esplénica. Además, se ha informado de una importante carga psicológica de la enfermedad y comúnmente se ha informado de depresión, ansiedad y pérdida de días de trabajo entre aquellas con HEG persistente o grave; por fortuna, no se han asociado complicaciones fetales específicas con la HEG. Un estudio mostró que las mujeres con HEG que aumentaban <7 kg durante la totalidad del embarazo presentaban un riesgo ligeramente mayor de bajo peso al nacer y parto prematuro. Aún así, no se han observado anomalías congénitas o un aumento en el riesgo de aborto espontáneo o mortinatalidad.

Tratamiento

El tratamiento de la HEG empieza con medidas de sostén que incluyen hidratación y suplementación vitamínica (especialmente tiamina para prevenir la encefalopatía de Wernicke). En un subconjunto de pacientes, las medidas no farmacológicas como acupuntura, hipnoterapia, evitación de los disparadores específicos de las náuseas, infusiones herbales, vitamina B_6 y jengibre pueden ayudar a aliviar las náuseas y el vómito. Se ha mostrado que los antihistamínicos, como clase, son eficaces y tienen amplios antecedentes de seguridad de uso durante el embarazo; pueden utilizarse otros antieméticos en un algoritmo que equilibre seguridad y eficacia (cuadro 29-1). También se ha mostrado que las pacientes se pueden beneficiar del contacto frecuente con su proveedor de atención sanitaria o de algún programa de servicios de enfermería para pacientes externos. Si la pérdida de peso persiste a pesar del tratamiento, se necesitará la suplementación nutricional por sonda enteral o alimentación parenteral. Los casos que requieren de hospitalización suelen presentarse antes de las ocho semanas de gestación.

Pronóstico

Para las 16 semanas de gestación, más de 50% de las mujeres presenta una resolución de sus síntomas y para las 20 semanas de gestación lo mismo sucede para 80% de las mujeres. No obstante, cerca de 10% se verá afectada hasta cierto grado con náuseas y vómitos graves durante la totalidad del embarazo. Se ha observado que la HEG vuelve a presentarse en hasta 80% de embarazos subsiguientes, aunque se ha demostrado que la terapia médica intensa temprana anterior a la presentación de síntomas importantes reduce tanto la gravedad como la tasa general de recurrencia en embarazos futuros.

Cuadro 29-1. Uso seguro y eficaz de antieméticos.

Las náuseas o vómitos interfieren con la rutina cotidiana
Vitamina B_6, 10-30 mg TID-QID PO
Si los síntomas continúan después de 48 horas: añada doxilamina, 12.5 mg TID-QID PO
Si los síntomas continúan después de 48 horas: sustituya la doxilamina por otro antihistamínico:
Prometazina, 12.5-25 mg cada cuatro horas PO o PR
Dimenhidrinato, 50-100 mg cada cuatro a seis horas PO o PR
En cualquier momento de esta secuencia, considere tratamientos alternativos: Acupuntura o acuestimulación, tabletas de jengibre, 250 mg QID
Síntomas persistentes, con o sin deshidratación
Proclorperazina, 25 mg cada 12 horas PR
O
Metoclopramida, 5-10 mg cada ocho horas PO o IV
O
Trimetobenzamida, 200 mg cada seis a ocho horas PR
Deshidratación o pérdida de peso
Tiamina, 100 mg IV diario por tres días; continúe la tiamina en MVI diario
Ondansetrón, 8 mg cada ocho a 12 horas IV o PO
O
Metilprednisolona, hasta 16 mg TID por tres días; reduzca gradualmente a lo largo de dos semanas hasta alcanzar la dosis mínima eficaz: duración total del tratamiento, seis semanas.
Incapacidad para conservar el peso
Instituya nutrición enteral o parenteral total

IV, intravenosa; MVI, multivitamínico; PO, vía oral; PR, vía rectal; QID, cuatro veces al día; TID, tres veces al día.

Bottomley C., Bourne T. Management strategies for hyperemesis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23(4):549-564. PMID: 19261546.

Goodwin T.M. Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2008;35:401-417. PMID: 18760227.

Niebyl J.R. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med* 2010; 363:1544-1550. PMID: 20942670.

ÚLCERA PÉPTICA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Dolor epigástrico, anorexia, náuseas y vómito postprandiales o plenitud abdominal.
- La incidencia y gravedad de la úlcera péptica (PUD) disminuyen durante el embarazo, al tiempo que los síntomas de dispepsia pueden aumentar en este grupo.
- Por lo general, se considera que la esofagogastroduodenoscopia es segura durante el embarazo y se recomienda para la evaluación de la PUD cuando los síntomas son graves y no responden al tratamiento médico.

Patogenia

Las úlceras pépticas representan la erosión de la mucosa gastrointestinal que se extiende hasta atravesar la capa muscular de la mucosa. La mayoría se deben a infección por *Helicobacter pylori* o al uso de antiinflamatorios no esteroideos (NSAID). Estas exposiciones afectan la función y reparación de la mucosa gástrica a causa de las alteraciones en la secreción de ácidos gástricos, metaplasia gástrica y respuestas inmunes. Durante el embarazo, la incidencia de PUD es de cerca de 1 en cada 4 500 embarazos, en comparación con 1 de cada 1 000 habitantes de la población general. Este hallazgo podría relacionarse con el hecho de que muchos de los factores de riesgo o de exacerbación de la PUD son menos comunes durante la gestación, incluyendo el consumo de cigarrillos, de NSAID y la ingestión de alcohol. Las úlceras son cinco veces más comunes en el duodeno que en el estómago.

Prevención

Aunque las causas de la PUD son multifactoriales, en ausencia de *Helicobacter pylori*, el abstenerse del consumo de cigarrillos y limitar el uso de ácido acetilsalicílico, NSAID y bebidas alcohólicas puede disminuir tanto la incidencia de primeras apariciones como de recurrencias.

Datos clínicos

Los signos clásicos de úlcera gástrica o duodenal se relacionan con un dolor epigástrico urente que se alivia al ingerir alimentos o antiácidos. La PUD debe diferenciarse de la eso-

fagitis refleja o de la pirosis simple que suelen presentarse durante el embarazo. Con mayor frecuencia, las pacientes con úlcera gástrica o duodenal informan de incomodidad, más que de dolor, y describen la sensación como de "acidez", ardor o indigestión. El dolor ocasionado por una úlcera duodenal sucede varias horas después de ingerir alimentos a lo largo del día, se presenta por la noche y se alivia al ingerir alimentos. Las pacientes embarazadas tienden a exhibir síntomas menos intensos que las pacientes que no se encuentran en estado de gestación.

Más a menudo el diagnóstico se confirma mediante visualización endoscópica del nicho ulceroso en el estómago o duodeno. Las placas radiográficas del tracto gastrointestinal superior con estudios de bario normalmente se evitan durante el embarazo a causa de la exposición a la radiación y debido a que la endoscopia es un método diagnóstico más directo. La presencia de *H. pylori* se puede confirmar con base en la histología, cultivo o prueba de ureasa en biopsia.

Diagnóstico diferencial

La PUD debe distinguirse de otros problemas gastrointestinales comunes del embarazo como enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD), náuseas y vómitos del embarazo, HEG, pancreatitis, colecistitis aguda, hepatitis viral, apendicitis, hígado grado agudo del embarazo y síndrome de colon irritable. La GERD es muy común durante el embarazo y puede distinguirse parcialmente de la PUD por los hallazgos de dolor que se irradia hacia el cuello, dolor exacerbado por la ingestión de líquidos ácidos y al estar en posición de decúbito. Otros síntomas que a menudo se observan con la GERD incluyen asma nocturna, ronquera, laringitis o enfermedad periodontal. La pancreatitis se caracteriza por dolor que se exacerba al comer, dolor que irradia hacia la espalda y presencia de leucocitosis o pirexia. Además, con la pancreatitis, por lo general se elevan las concentraciones séricas de amilasa y lipasa. La colecistitis aguda también se asocia con una exacerbación posterior a la ingestión de alimentos grasos, dolor en el cuadrante superior derecho, fiebre y leucocitosis. La hepatitis aguda se diagnostica serológicamente, mientras que la apendicitis tiene un inicio repentino típico con dolor abdominal, sensibilidad de rebote, pirexia, leucocitosis y anorexia.

Complicaciones

Las complicaciones de la PUD se presentan con menos frecuencia durante el embarazo que en la población general. Informes de caso han documentado complicaciones como hematemesis, perforación y obstrucción gastrointestinal durante el embarazo. Por lo general, el feto no se ve adversamente afectado a menos que sea severa la afectación materna. Un estudio retrospectivo propuso un pequeño aumento en el riesgo de bajo peso al nacer y parto prematuro en mujeres diagnosticadas con PUD en comparación con pacientes embarazadas sin este padecimiento.

Tratamiento

La PUD documentada se trata sintomatológicamente durante el embarazo mediante la evitación de alimentos que provoquen los síntomas y el uso de antiácidos y sucralfato. Pueden darse recomendaciones de apoyo como dejar de fumar, reposo en cama y evitación del estrés. En caso de síntomas persistentes pueden recetarse antagonistas de H_2 tales como cimetidina o ranitidina. En caso de la continuación de los síntomas, se puede añadir un inhibidor de la bomba de protones, como lansoprazol, al régimen farmacológico. La erradicación de *H. pylori* tiene éxito de 90% con un antibiótico como amoxicilina o claritromicina, un compuesto de bismuto y un inhibidor de la bomba de protones. Tanto los antagonistas H_2 como los inhibidores de la bomba de protones se han estudiado de manera extensa en cuanto a posibles efectos teratogénicos y ningún hallazgo anormal significativo se ha asociado con su uso durante el embarazo.

Chen Y., Lin H.C., Lou H.Y. Increased risk of low birthweight, infants small for gestational age, and preterm delivery for women with peptic ulcer. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:164. PMID: 20113692.

Engemise S., Oshowo A., Kyei-Mensah A. Perforated duodenal ulcer in the puerperium. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279:407-410. PMID: 18642012.

Parikh N., Howden C.W. The safety of drugs used in acid-related disorders and functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Clin North Am* 2010;39:529-542. PMID: 20951916.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La enfermedad de Crohn es una subcategoría de enfermedad inflamatoria intestinal (IBD) que se caracteriza por un inicio insidioso, episodios de febrícula, diarrea, dolor en el cuadrante inferior derecho y enfermedad perianal con formación de abscesos y fístula. La evidencia radiográfica incluye ulceración, estrechamiento o fístulas del intestino delgado o colon. Puede afectar a cualquier segmento del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano.
- La colitis ulcerosa es la otra subcategoría de IBD y se manifiesta con diarrea sanguinolenta, cólicos abdominales bajos, urgencia fecal, anemia y baja albúmina sérica. Se diagnostica mediante sigmoidoscopia y sólo afecta al colon.

Patogenia

En la actualidad, la enfermedad intestinal inflamatoria (IBD) afecta a aproximadamente 500 000 individuos en EU. Existen dos categorías principales de IBD: la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. La colitis ulcerosa se caracteriza por episodios recurrentes de inflamación que afecta la capa mucosa del colon. Se ha observado que las lesiones afectan al colon de manera continua. En contraste, la enfermedad de Crohn se caracteriza por una inflamación que afecta el espesor total de las paredes del intestino y se asocia con "lesiones discontinuas"; lesiones separadas por áreas inafectadas. La enfermedad

de Crohn puede dañar cualquier área del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano, pero el sitio más comprometido es el íleon distal.

Aunque la causa de las lesiones inflamatorias aún no se comprende del todo, se han identificado factores de riesgo. La mayoría de los casos de IBD se presentan por vez primera entre los 15 y los 40 años de edad. Ambos tipos de IBD son más comunes en individuos de ascendencia judía. Es posible que la enfermedad también contenga un componente hereditario, ya que los antecedentes familiares de IBD aumentan el riesgo de presentar esta patología.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Tanto la enfermedad de Crohn como la colitis ulcerosa a menudo afectan a las mujeres durante sus años reproductivos y tienen un riesgo similar durante el embarazo, así como tratamientos parecidos. En estas condiciones, los cólicos abdominales, el dolor en el vientre bajo y la diarrea son los síntomas principales. Quizá haya pérdida de peso y anorexia, así como desequilibrios de electrolitos en casos con diarrea intensa.

B. Estudios diagnósticos

Se considera que la sigmoidoscopia flexible es segura durante el embarazo y se prefiere a la colonoscopia a menos que se piense que ésta es esencial para la toma de decisiones de tratamiento. El diagnóstico se determina al encontrar las ulceraciones intestinales características y mediante la exclusión de diagnósticos alternativos.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial para la IBD incluye infecciones entéricas, isquemia intestinal, diverticulitis, amiloidosis, diarrea del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedad celíaca y cambios inducidos por uso de NSAID.

Complicaciones

El aumento de peso inadecuado de la madre, la perforación intestinal, el megacolon tóxico y la obstrucción intestinal son complicaciones inusuales de la IBD durante el embarazo. Las tasas de fertilidad tanto para la colitis ulcerosa como para la enfermedad de Crohn son similares a la línea base. Además, las mujeres con IBD tienen las mismas probabilidades de presentar exacerbaciones durante el embarazo (probabilidades de 34% al año) que cuando no se encuentran en estado de gravidez (32% anual).

Tanto la colitis ulcerosa como la enfermedad de Crohn se asocian con un aumento en el riesgo de aborto espontáneo durante el primer trimestre, parto prematuro y lactantes pequeños para la edad gestacional, así como un aumento en las tasas de parto por cesárea. Las mujeres que experimentaron un aumento en la actividad de la enfermedad al momento de la concepción han exhibido los aumentos más significativos en estos desenlaces obstétricos desfavorables. Se han encontrado hallazgos contradictorios en cuanto a las anomalías congénitas y algunos estudios muestran un aumento de riesgo en el caso de la colitis ulcerosa, pero no en el caso de la enfermedad de Crohn. Estos hallazgos no son consistentes y posiblemente se asocien con los medicamentos que se utilizan durante el embarazo.

Tratamiento

Típicamente, el tratamiento para la IBD consiste tanto en cambios dietéticos como en medicamentos. Es posible que se requiera de nutrición parenteral total en casos extremos durante algún periodo del embarazo. A menudo se utiliza la sulfasalacina como medicamento de primera línea y, aunque cruza la barrera placentaria, no se le ha asociado con aumento de riesgo de defectos congénitos ni abortos espontáneos. Debe administrarse ácido fólico suplementario en combinación con la sulfasalacina. También se utilizan esteroides para casos moderados a graves de IBD, con una posible asociación de neonatos de bajo peso al nacer y aumento en el riesgo de hendiduras bucales (al administrarse <10 semanas y a dosis elevadas). Los medicamentos inmunosupresores como azatioprina y 6-mercaptopurina pueden utilizarse en casos refractarios, aunque existen inquietudes en cuanto al potencial de mielotoxicidad fetal, así como de aborto espontáneo y parto prematuro. Sólo debe utilizarse la ciclosporina en aquellas mujeres que no respondan a los esteroides a fin de evitar una colectomía de urgencia; puede asociarse con un aumento en el riesgo de parto prematuro y de restricción del crecimiento intrauterino. El metotrexato está contraindicado en el embarazo a causa de sus efectos mutagénicos y teratogénicos. Pueden utilizarse algunos antibióticos determinados, particularmente en la enfermedad de Crohn.

En términos del manejo obstétrico, deben considerarse ecografías seriadas de crecimiento y monitoreo de parto prematuro en mujeres afectadas por la IBD. Por lo general, el parto por cesárea se reserva para indicaciones obstétricas, a excepción de enfermedad perianal activa o la presencia de un reservorio ileoanal.

Pronóstico

Los síntomas de la IBD activa durante el embarazo se asemejan a aquellos que se presentan en ausencia de gravidez: dolor abdominal, retortijones y sangrado rectal. El embarazo no está contraindicado en casos de IBD pero, siempre que sea posible, la enfermedad debe controlarse mediante cirugía o medicamentos antes de la concepción. El embarazo no ejerce un efecto adverso sobre la IBD. En la mayoría de las pacientes, el embarazo y parto proceden sin complicaciones.

Correia L.M., Bonilha D.Q., Ramos J.D., *et al.* Treatment of inflammatory bowel disease and pregnancy: A review of the literature. *Arq Gastroenterol* 2010;47:197-201. PMID: 20721468.

Ferguson C., Mahsud-Dornan S., Patterson R.N. Inflammatory bowel disease in pregnancy. *BMJ* 2008;337:427. PMID: 18599468.

Habal F., Ravindran N.C. Management of inflammatory bowel disease in the pregnant patient. *World J Gastroenterol* 2008;14:1326-1332. PMID: 18322943.

Mahadevan U. Pregnancy and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2009;38:629-649. PMID: 19913206.

Reddy D., Murphy S.J., Kane S.V., *et al.* Relapses of inflammatory bowel disease during pregnancy: In-hospital management and birth outcomes. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1203-1209. PMID: 18422816.

HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El hígado graso agudo del embarazo (AFLP) es una complicación inusual del tercer trimestre del embarazo que implica una insuficiencia hepática aguda (edad gestacional promedio de 36 semanas al momento de inicio).
- Los síntomas del AFLP incluyen malestar, anorexia, náuseas, vómito, dolor epigástrico, cefalea o ictericia.
- Las anormalidades de laboratorio incluyen trombocitopenia, transaminasas elevadas, hiperuricemia y elevaciones de creatinina. Además, se observan hiperbilirrubinemia, hipoglucemia e hiperamonemia.
- Otros hallazgos pueden incluir hipertensión, febrícula, hemorragias por coagulopatía, agitación o confusión en la paciente.

Patogenia

El hígado graso agudo del embarazo (AFLP) se presenta en alrededor de 1:10 000 embarazos y se asocia con una infiltración grasa microvesicular del hígado y posiblemente riñones, lo que conduce a hígado graso e insuficiencia renal. Aunque se ha diagnosticado incluso a las 23 semanas de edad gestacional y hasta la primera o segunda semanas posparto, en forma típica se presenta en el tercer trimestre con una edad gestacional promedio de 36 semanas al momento del diagnóstico. Cerca de 50% de las pacientes con AFLP también presentan preeclampsia, síndrome HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y recuento plaquetario bajo) o ambas. Además, es más común durante los primeros embarazos, las gestaciones múltiples y cuando el feto es masculino. El AFLP se ha asociado con un defecto heredado en la beta oxidación mitocondrial de los ácidos grasos, la deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD). La posesión tanto materna como fetal de este defecto se ha asociado con aumento significativamente elevado de presentar AFLP y muchas mujeres exhiben recurrencias en embarazos subsiguientes.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Típicamente, la paciente informa de malestar y fatiga durante un periodo de una a dos semanas antes de la presentación, con un inicio gradual de anorexia, empeoramiento de náuseas y vómito, cefaleas y dolor epigástrico/en el cuadrante superior derecho. A la exploración física, es posible que se observe ictericia así como orina de coloración anaranjada intensa.

B. Datos de laboratorio

De manera clásica, los análisis de laboratorio revelan algún grado de trombocitopenia, así como concentraciones séricas bajas de glucosa y elevación de transaminasas, bilirrubina, creatinina y amoniaco. Además, también es posible encontrar grados variables de coagulopatía.

C. Estudios imagenológicos

Los estudios imagenológicos son de extrema utilidad para descartar otros diagnósticos tales como hemorragia intrahepática o infarto hepático, aunque pueden observarse cambios consistentes con infiltraciones grasas inespecíficas en la tomografía computarizada o la ecografía hepática.

D. Pruebas especiales

Por lo general, una biopsia del hígado suele ser diagnóstica, pero es frecuente que las anormalidades de la coagulación eviten que esto se lleve a cabo. Además, la presentación clínica y los valores de laboratorio con frecuencia conducen a un diagnóstico contundente. Realizar pruebas de detección para la mutación LCHAD tanto en la paciente como en el neonato pueden ser de gran ayuda en el diagnóstico y para el asesoramiento en embarazos futuros.

Diagnóstico diferencial

El AFLP a menudo se confunde con púrpura trombótica trombocitopénica (TTP), síndrome urémico hemolítico (HUS), sepsis, síndrome HELLP o preeclampsia grave. La TTP típicamente no se acompaña de elevaciones significativas de transaminasas hepáticas y suele haber una trombocitopenia más grave. El HUS exhibe una afectación renal más temprana y grave con menos anormalidades hepáticas en los análisis de laboratorio. Es frecuente que las enfermedades hipertensivas (preeclampsia/HELLP) se superpongan al diagnóstico del AFLP; no obstante, en el AFLP, se encuentran concentraciones elevadas de amoniaco y un aumento más significativo en aspartato transaminasa (AST)/alanina transaminasa (ALT) y bilirrubina.

Tratamiento

A las pacientes en que se sospecha la presencia de AFLP se les debe hospitalizar, ya sea en la unidad de trabajo de parto y nacimiento o en la unidad de cuidados intensivos, dependiendo de la estabilidad materna/fetal. Debe corregirse la hipoglucemia y la paciente debe recibir el reemplazo de hemoderivados o factores de coagulación según se requieran. Una vez estabilizada la madre, debe llevarse a cabo el parto; puede intentarse la inducción del mismo con base en la edad gestacional, la respuesta materna a la reanimación y el estado del feto, ya que el parto por cesárea puede asociarse con un aumento en el riesgo de complicaciones a causa de la coagulopatía materna. El parto por cesárea debe realizarse

bajo anestesia general, debe considerarse una incisión vertical de línea media (menos disección, más planos avasculares), y la colocación de un drenaje subfascial o subcutáneo puede ser de utilidad para vigilar el sangrado y disminuir la formación de hematomas. Las medidas de sostén deben continuarse en el periodo posparto, prestando especial atención al mantenimiento de la perfusión adecuada al hígado, riñones y otros órganos. La pancreatitis puede ser una complicación letal del AFLP y requiere de un seguimiento cercano en el periodo posparto; por lo general, se observa una mejora inicial al cabo de 3 a 5 días después del parto, y la hospitalización de 15-20 días no es inusual. Se ha propuesto el uso de plasmaféresis para pacientes con deterioro de la función hepática y renal a pesar del parto, aunque aún no se ha determinado el beneficio de la misma.

Pronóstico

La tasa de mortalidad a causa del AFLP y complicaciones asociadas (p. ej., infección, coagulación intravascular diseminada) es de cerca de 10%, que representa una mejoría significativa en comparación con la tasa histórica de 70%. La mortalidad fetal/neonatal es de 23%, principalmente a causa del nacimiento prematuro indicado. El trasplante de hígado es un procedimiento poco común pero que en ocasiones logra salvar la vida de la paciente en el caso de mujeres que presentan una progresión a insuficiencia hepática fulminante. Como se mencionó antes, la paciente, el padre y el neonato deben someterse a pruebas de detección de la mutación LCHAD. El riesgo de recurrencia en embarazos posteriores es significativo, sobre todo en familias con deficiencia de LCHAD y varía entre 15-70 por ciento.

Cappell M.S. Hepatic disorders severely affected by pregnancy: Medical and obstetric management. *Med Clin North Am* 2008;92:739-760. PMID: 18570941.

Rajasri A.G., Srestha R., Mitchell J. Acute fatty liver of pregnancy (AFLP): An overview. *J Obstet Gynaecol* 2007;27:237-240. PMID: 17664801.

Sibai B.M. Imitators of severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33:196-205. PMID: 19464511.

Williams J., Mozurkewich E., Chilimigras J., *et al.* Critical care in obstetrics: Pregnancy-specific conditions. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:825-846. PMID: 18775679.

SÍNDROME HELLP

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El síndrome HELLP es un trastorno en el espectro de la preeclampsia/eclampsia que se caracteriza por hemólisis con evidencia de microangiopatía en frotis de sangre, elevación de las enzimas hepáticas y bajo recuento de trombocitos.
- Hasta 20% de las pacientes con síndrome HELLP serán normotensas, carecerán de proteinuria, o ambas cosas.

Patogenia

El síndrome HELLP complica hasta 1 de cada 200 embarazos y se observa en 10-20% de las mujeres con preclampsia; por lo general se presenta en el tercer trimestre. El síndrome HELLP es un trastorno que se caracteriza por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y bajo recuento plaquetario. Se cree que se localiza dentro del espectro de trastornos relacionados con la preeclampsia, aunque se desconoce una causa absoluta.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

De manera más común, las pacientes exhiben dolor abdominal/epigástrico, náuseas, vómitos y malestar. A menudo, esto se asocia con una elevada presión sanguínea y con proteinuria (80%). Con menos frecuencia pueden observarse ictericia, oliguria y ascitis.

B. Datos de laboratorio

El diagnóstico del síndrome HELLP depende de la presencia de *todos* los siguientes hallazgos de laboratorio: evidencia de hemólisis (demostrada por la presencia de esquistocitos en un frotis de sangre periférica, bilirrubina ≥1.2 mg/dl o lactato deshidrogenasa sérica ≥600 UI/L), recuento de trombocitos <100 000 y AST sérica ≥70 UI/L. Las mujeres que presentan algunas de estas anormalidades de laboratorio, pero no todas, reciben un diagnóstico de síndrome HELLP parcial. Además, pueden observarse ligeras elevaciones en el tiempo de protrombina (PT)/tiempo parcial de tromboplastina (PTT) y disminución de fibrinógeno en algunas mujeres.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye preeclampsia grave; es posible observar una importante superposición de síntomas y hallazgos, pero se establece un diagnóstico de HELLP cuando se satisfacen los hallazgos de laboratorio ya mencionados. Más a menudo, el AFLP exhibe PT/PTT anormales y una insuficiencia hepática más significativa. La TTP y el HUS no afectan la función hepática con la misma frecuencia que el síndrome HELLP.

Complicaciones

Las complicaciones pueden incluir coagulación intravascular diseminada (21%), desprendimiento de la placenta (16%), insuficiencia renal aguda (8%), edema pulmonar (6%) y hematoma hepático subcapsular (1%). En pacientes con síndrome HELLP, la rotura hepática, especialmente con una trombocitopenia significativa, se ha asociado con una tasa de mortalidad de 50%. Los factores de riesgo para dicha rotura incluyen edad materna avanzada, multiparidad y preeclampsia. Es posible que se requieran hemoderivados en hasta 50% de los embarazos afectados y la tasa de mortalidad materna puede acercarse a 1%. La tasa de pérdida neonatal puede variar entre 7 a 25% con base en la edad gestacional al momento del parto y a la presencia de restricciones del crecimiento.

Tratamiento

El manejo de las pacientes diagnosticadas con síndrome HELLP incluye estabilización de paciente/feto con reemplazo de sangre y factores de la coagulación según se necesiten; monitoreo de producción de orina/funcionamiento renal; y tratamiento de la enfermedad hipertensiva según se requiera. El parto es el tratamiento principal y se realiza de manera rutinaria en todas las circunstancias con raras excepciones. Se prefiere el parto vaginal a menos que haya evidencia de restricciones de crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta o edad gestacional temprana con un grave empeoramiento de la enfermedad. Pueden administrarse corticosteroides antenatales para embarazos de menos de 34 semanas de gestación y esto confiere ciertos beneficios durante el proceso de inducción del parto. Si se requiere de un parto por cesárea, se recomienda una incisión vertical de línea media en virtud de la menor incidencia de dehiscencia e infección de las heridas. A menudo, el síndrome HELLP tiene una rápida resolución después del parto, aunque las concentraciones de trombocitos y transaminasas pueden presentar una disminución máxima hasta 36 horas después del parto antes de mejorar. No se ha mostrado que los esteroides intravenosos afecten el desenlace a largo plazo, aunque un estudio demostró una recuperación más rápida del recuento de trombocitos con el uso de esteroides.

Pronóstico

Las complicaciones del síndrome HELLP pueden ser importantes tanto para la madre como para el feto; no obstante, mediante un rápido reconocimiento y parto, la vasta mayoría de las pacientes mejora con rapidez. La tasa de recurrencia del síndrome HELLP varía entre 3 y 25%, mientras que la incidencia de preeclampsia en embarazos subsiguientes va en un rango de 25 a 75%. Además, estas mujeres pueden estar en mayor riesgo de enfermedad cardiovascular a futuro aun sin estar embarazadas. Se ha demostrado que la profilaxis con dosis bajas de ácido acetilsalicílico reduce la tasa de recurrencias en embarazos posteriores.

Cappell M.S. Hepatic disorders severely affected by pregnancy: Medical and obstetric management. *Med Clin North Am* 2008;92:739-760. PMID: 18570941.

Joshi D., James A., Quaglia A., *et al.* Liver disease in pregnancy. *Lancet* 2010;375:594-605. PMID: 20159293.

Kirkpatrick C.A. The HELLP syndrome. *Acta Clinica Belgica* 2010; 65:91-97. PMID: 20491358.

OTRAS ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES DURANTE EL EMBARAZO

HEPATITIS VIRAL

Hepatitis A

La hepatitis A puede presentarse de manera esporádica o en epidemias. Se presenta una viremia generalizada en los casos en que la infección es principalmente hepática. Los síntomas incluyen náuseas, cefalea, disminución del apetito y pérdida de peso; además, llega a observarse diarrea, fiebre e ictericia. El principal mecanismo de transmisión es por vía fecal-oral. Normalmente, la excreción del virus en las heces empieza dos semanas antes del inicio de síntomas clínicos y finaliza dentro de las tres semanas siguientes posteriores al inicio de los síntomas clínicos. No existe un estado de portador conocido para el virus. Tanto la sangre como las heces son infecciosas durante el periodo de incubación de dos a seis semanas. Durante el tercer trimestre, la enfermedad puede asociarse con un mayor riesgo de parto prematuro. No se ha informado de la transmisión vertical de la hepatitis A y se alienta el amamantamiento con atención a una adecuada higiene de las manos. La vacuna contra la hepatitis A es segura durante el embarazo.

Hepatitis B

De manera típica, el virus se transmite mediante la inoculación de sangre o hemoderivados infectados o a través de las relaciones sexuales. El virus está contenido en la mayoría de las secreciones corporales y se han documentado casos de infección por contacto parenteral y sexual. Los grupos en riesgo de infección por hepatitis B son usuarios de drogas intravenosas, varones homosexuales que sostienen relaciones sexuales sin la debida protección, personal médico, cónyuges de portadores de la hepatitis, personas con múltiples parejas sexuales y emigrantes surasiáticos. Cerca de 5-10% de las personas infectadas por el virus de la hepatitis B se convierten en portadores crónicos del mismo. El periodo de incubación varía de seis semanas a seis meses. Las características clínicas de la hepatitis A y B son similares, aunque la hepatitis B es más insidiosa. La hepatitis fulminante rara vez se presenta con la hepatitis A, pero ocurre en cerca de 1% de los pacientes infectados por hepatitis B.

El antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) es el marcador que normalmente se mide en la sangre a fin de documentar la exposición previa. Ésta es la primera manifestación de infección viral; normalmente aparece antes de la evidencia clínica de la enfermedad y perdura a lo largo de la infección. La persistencia del HBsAg después de la fase aguda de la hepatitis suele asociarse con evidencia clínica y de laboratorio de hepatitis crónica. El anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B (HBcAb) se produce en contra del centro de la partícula viral y se presenta en casos de infección aguda por hepatitis B al inicio de la enfermedad clínica. El antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) se encuentra sólo en presencia del HBsAg. Las mujeres embarazadas positivas para el HBeAg en el tercer trimestre con frecuencia transmiten la infección al feto (80-90%), mientras que aquellas que resultan negativas tienen una tasa de transmisión mucho más baja (10-20%).

El tratamiento de una infección aguda durante el embarazo consiste en medidas de sostén y dicha enfermedad no se asocia con un aumento en mortalidad ni teratogenicidad. Las mujeres con cargas virales elevadas de hepatitis B ($> 10^6$ copias/ml) o que son positivas para HBeAg durante el tercer trimestre a menudo reciben tratamiento con lamivudina, que se ha demostrado reduce en forma significativa el riesgo de transmisión vertical. Además, los lactantes nacidos de madres positivas para HBsAg deben recibir inmunoglobulina contra la hepatitis B dentro de las primeras 12 horas de su nacimiento junto con la primera dosis pediátrica de la vacuna. El amamantamiento no está contraindicado en pacientes con hepatitis B (crónica o aguda).

Hepatitis C

Hasta 85% de los individuos afectados se convierten en portadores activos. El periodo de incubación suele ser de 7 a 8 semanas, pero varía entre 3 y 21 semanas. El curso de la infección es similar al de la hepatitis B. El anticuerpo en contra de la hepatitis C se encuentra presente en cerca de 90% de los pacientes; sin embargo, es posible que el anticuerpo no sea detectable por semanas después de la infección. La hepatitis C, aguda o crónica, no afecta el embarazo de manera adversa y exhibe tasas similares de aborto espontáneo, restricción del crecimiento, parto prematuro y trastornos hipertensivos entre pacientes infectadas y controles. La transmisión vertical se presenta en 5-8% de los embarazos en que hay infección y aumenta en casos de infección concomitante por HIV (36%). El riesgo de transmisión vertical aumenta con mayores cargas virales de hepatitis C. La modalidad de parto no parece influir en la tasa de transmisión; no obstante, debe evitarse la toma de muestras de sangre del cuero cabelludo fetal o la colocación de electrodos en el mismo para el monitoreo de la frecuencia cardiaca del feto siempre que sea posible. La rotura prolongada de las membranas aumenta el riesgo de transmisión, pero en el caso de un feto prematuro es necesario equilibrar los riesgos de la edad gestacional contra el riesgo de transmisión. El amamantamiento no está contraindicado en mujeres infectadas por el virus de la hepatitis C.

Lopez M., Coll O. Chronic viral infections and invasive procedures: Risk of vertical transmission and current recommendations. *Fetal Diagn Ther* 2010;28:1-8. PMID: 20558971.

Panda B., Panda A., Riley L.E. Selected viral infections in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010;37:321-331. PMID: 20685556.

Zhongjie S., Yang Y., Ma L., *et al.* Lamivudine in late pregnancy to interrupt in utero transmission of hepatitis B virus. *Obstet Gynecol* 2010;116:147-159. PMID: 20567182.

COLECISTITIS

La colecistitis rara vez se presenta durante el embarazo (0.3%), secundaria a los efectos relajantes de la progesterona sobre los músculos lisos de la vesícula y conducto biliares. La inflamación aguda durante el embarazo se trata mediante la administración de líquidos por vía intravenosa y la limitación de su ingestión por vía oral. Si la colecistitis aguda no se resuelve y se desencadena una pancreatitis, debe considerarse una colecistectomía. Si esta intervención quirúrgica puede llevarse a cabo durante el segundo trimestre, es probable que no aumente la tasa de pérdida fetal. El abordaje laparoscópico durante el embarazo tiene una amplia aceptación. Después de las 20 semanas de gestación, debe llevarse a cabo con especial cautela a fin de evitar daños al útero. En el tercer trimestre, esta operación quirúrgica puede contribuir al parto prematuro, por lo que debe llevarse a cabo el monitoreo de las contracciones uterinas después de la cirugía. Además, suele recomendarse llevar a cabo un seguimiento fetal durante el procedimiento, en especial si el embarazo está más allá de la viabilidad. Vea el capítulo 25 (Trastornos quirúrgicos en el embarazo) para una discusión detallada de este tema.

COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO

La colestasis intrahepática del embarazo se caracteriza por la acumulación de ácidos biliares en el hígado y subsecuentemente en el plasma, que ocasiona prurito e ictericia. Es similar a la colestasis que en forma ocasional se presenta durante el tratamiento con anticonceptivos combinados orales. Se considera que los estrógenos están implicados en su etiología, quizá al lentificar a las enzimas implicadas en la transportación de la bilis. Su incidencia varía según la localización geográfica y la pertenencia étnica (es más común en Chile); hay un aumento en la incidencia con los embarazos múltiples.

El síntoma más notable es el prurito generalizado que específicamente involucra a las palmas de las manos y las plantas de los pies. El diagnóstico diferencial incluye hepatitis y enfermedad de las vías biliares, además de AFLP y síndrome HELLP. Los valores de laboratorio muestran concentraciones elevadas de fosfatasa alcalina, bilirrubina y ácidos biliares séricos (ácido quenodesoxicólico, ácido desoxicólico y ácido cólico). Es posible que exista una ligera elevación en las concentraciones de AST y ALT. Las pacientes pueden presentar síntomas semanas antes de que se observen las anormalidades diagnósticas en valores de laboratorio.

El tratamiento sintomático del prurito con antihistamínicos como la difenhidramina es de utilidad como tratamiento inicial. Se ha mostrado que el ácido ursodesoxicólico (10-15 mg/kg/d en dos dosis divididas) inhibe la absorción de los ácidos biliares al tiempo que aumenta su excreción biliar. Al hacerlo, el medicamento normaliza los ácidos biliares, mejora las pruebas de funcionamiento hepático y alivia el prurito. También se han utilizado los esteroides orales para aliviar los síntomas. Después del parto, se presenta una rápida resolución tanto de las anormalidades de laboratorio como de los síntomas.

La colestasis intrahepática del embarazo se ha asociado con muerte fetal, parto prematuro espontáneo, contaminación con meconio del líquido amniótico, placenta, o ambos y hemorragias posparto. No se ha demostrado ningún método específico de pruebas anteparto que eviten la muerte fetal, aunque algunos han sugerido llevar a cabo un perfil biofísico modificado dos veces por semana. Los desenlaces obstétricos desfavorables parecen ser más elevados en mujeres con concentraciones totales de ácidos biliares >40 nmol/L. No existe un consenso en cuanto al manejo del parto en estas pacientes; diversas estrategias incluyen amniocentesis para determinar la madurez pulmonar fetal entre las 36 y 37 semanas de edad gestacional, parto a las 37-38 semanas sin estudios de madurez pulmonar fetal o permitir que se inicie el trabajo de parto de forma espontánea si los ácidos biliares son < 40 nmol/L y sólo intervenir de manera anterior si los ácidos biliares superan este umbral.

Vea el capítulo 30 (Enfermedades dermatológicas en el embarazo) para una discusión detallada del tema.

Greenes V., Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009;15:2049-2066. PMID: 19418576.

Mays J.K. The active management of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:100-103. PMID: 20124899.

Pathak B., Sheibani L., Lee R.H. Cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010;37:269-282. PMID: 20685553.

Enfermedades dermatológicas en el embarazo

booksmedicos.org

30

Abigail Ford Winkel, MD

CAMBIOS FISIOLÓGICOS CUTÁNEOS EN EL EMBARAZO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Los cambios fisiológicos, en especial los procesos endocrinos, provocan una variedad de efectos sobre la piel durante el embarazo.
- Los cambios más comunes incluyen hiperpigmentación, estrías, cambios vasculares y pérdida de pelo (posparto).
- Muchos de los cambios que se relacionan con el embarazo se resuelven después del parto sin ningún tratamiento.

Patogenia

Los cambios inmunológicos, metabólicos, vasculares y endocrinos durante la gestación producen cambios cutáneos en casi todos los embarazos. La hiperpigmentación se relaciona con aumento en las concentraciones de hormona estimulante de los melanocitos, estrógeno y progesterona. Los cambios vasculares se relacionan con los efectos del estrógeno que causan congestión, distensión y proliferación de los vasos sanguíneos.

Prevención

Pocas intervenciones han tenido éxito para prevenir estos cambios, que suceden como resultado de procesos fisiológicos. El uso juicioso de cremas protectoras contra la radiación solar puede reducir la aparición de hiperpigmentación y melasma. Las venas varicosas pueden prevenirse mediante elevar las piernas, utilizar medias de compresión y evitar permanecer sentada o de pie durante largos periodos.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

La **hiperpigmentación** se presenta en hasta 90% de las mujeres y es más pronunciada en aquellas con un tono de piel más oscuro. Es más frecuente que se localice en los pezones, areolas y axilas. La línea alba se oscurece y se convierte en la línea negra, una franja oscura a mitad del abdomen.

El **melasma**, que también se conoce como cloasma, paño o "máscara del embarazo", es una hiperpigmentación simétrica de color marrón en las áreas malar, mandibular y central del rostro. Se exacerba por la exposición al sol y con ciertos cosméticos.

El **eritema** comienza al principio de la gestación y es un enrojecimiento difuso y con manchas o centrado que aparece en las áreas palmar y tenar.

La congestión venosa y la permeabilidad durante el embarazo pueden conducir a la formación de **venas varicosas** en hasta 40% de las mujeres. Provienen del aumento en las presiones venosas que ejerce el útero grávido sobre los vasos femorales y pélvicos.

La dilatación de las arteriolas conduce a manchas eritematosas centrales con vasos delgados que irradian hacia el exterior y que se conocen como **hemangiomas capilares (telangiectasias)**. Es más común que se les observe en encías, lengua, labio superior y párpados.

Es posible que se formen estrías, que son líneas sonrosadas o purpúreas, en el abdomen, nalgas y mamas. Las estrías ocurren como resultado de cambios estructurales en la piel que producen el aumento de peso y la influencia hormonal. El aumento en la actividad de las glándulas suprarrenales durante el embarazo puede incrementar su ocurrencia.

En muchas mujeres se observa **edema** sin fóvea en el rostro, párpados y extremidades, con cambios más notables por las mañanas y que mejoran en el transcurso del día.

Los cambios en la distribución y cantidad del pelo son comunes en el embarazo. Ocurre aumento en el crecimiento del vello en áreas del rostro y alrededor de las mamas, en particular durante el segundo y tercer trimestres. Es importante que no haya signos de virilización y que el hirsutismo remita ligeramente o continúe sin cambios después del parto. El reclutamiento de folículos pilosos en la fase de crecimiento (anágena) quizá produzca engrosamiento del cabello al final de la gestación. La pérdida de pelo después del parto es bastante común. Durante el embarazo disminuye en cerca de la mitad la cantidad de folículos pilosos en fase de reposo (telógena) y después casi se duplica en las primeras semanas del posparto.

Es posible que las uñas se vuelvan quebradizas y presenten surcos transversales, onicólisis distal e hiperqueratosis subungueal. Estos cambios son benignos y no requieren tratamiento.

Diagnóstico diferencial

Es importante distinguir los cambios fisiológicos en el embarazo de los trastornos más preocupantes, por ejemplo, el eritema puede ser diagnóstico de hipertiroidismo, cirrosis o lupus eritematoso sistémico. Las estrías son hallazgos normales en el embarazo, pero quizá se les observe también con la hiperactividad corticosuprarrenal. El edema, aunque es común, también es un síntoma importante de preeclampsia, y en las mujeres afectadas es necesario considerar esta posibilidad. Cuando se observa onicodistrofia ungueal pronunciada, es necesario descartar psoriasis, liquen plano y onicomicosis.

Complicaciones

En general, los cambios cutáneos del embarazo representan sólo una preocupación estética. Algunos cambios vasculares producen incomodidades que pueden responder a la terapia de sostén.

Tratamiento

Debido a que la mayoría de los cambios que ocurren en el embarazo mejoran durante el posparto, no se requiere de ningún tratamiento excepto de tranquilizar a las pacientes. Se han propuesto muchos remedios para las estrías del embarazo (aceite de vitamina E, lubricantes, lociones), pero ninguno es eficaz. La tecnología láser está en investigación como tratamiento potencial y ha mostrado cierto futuro. Si la hiperpigmentación no se resuelve después del parto, algunas pacientes responden al ácido retinoico y a los preparados con corticosteroides. Es poco probable que los cambios vasculares desaparezcan por completo luego del parto y es posible tratarlos con láser, electrodesecación o escleroterapia.

Pronóstico

La hiperpigmentación disminuye o, en la mayoría de los casos, desaparece después del parto. Es posible que los cambios vasculares se vuelvan menos pronunciados, pero que no se resuelvan por completo. En general, las estrías adquieren una apariencia plateada-blanquecina y hundida, pero es raro que desaparezcan. La pérdida del cabello se detiene por lo general de 2-6 meses después del parto, cuando los folículos pilosos entran en fase de crecimiento (anágena).

Bremmer M., Driscoll M.S., Colgan R. The skin disorders of pregnancy: A family physician's guide. *J Fam Pract* 2010;59:89-96. PMID: 20141723.

Elsaie M.L., Baumann L.S., Elsaaiee L.T. Striae distensae (stretch marks) and different modalities of therapy: An update. *Dermatol Surg* 2009; 35:563-573. PMID: 19400881.

Kumari R., Jaisankar T.J., Thappa D.M. A clinical study of skin changes in pregnancy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:141. PMID: 17458033.

DERMATOSIS Y TRASTORNOS CUTÁNEOS EN LOS QUE TIENE INFLUENCIA EL EMBARAZO

DERMATITIS ATÓPICA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Es común que la dermatitis atópica (eccema) se exacerbe durante el embarazo.
- La mayoría de las pacientes tienen antecedentes de atopia, pero es factible que la dermatitis se presente por primera vez durante el embarazo.

Patogenia

El estrógeno y la progesterona modulan las funciones inmunitarias e inflamatorias de las células, incluyendo la secreción de mastocitos; esto conduce a urticaria y exacerbación de los trastornos inflamatorios de la piel. En algunas mujeres, es posible que la dermatitis atópica mejore con el embarazo, pero algunas de ellas experimentan empeoramiento o no presentan ningún cambio en su enfermedad durante la gestación.

Prevención

El tratamiento para reducir el prurito puede aliviar la comezón, lo cual quizá mejore los síntomas. Además, mantener la hidratación de la piel con emolientes que tengan bajo contenido de agua (es decir, cremas espesas o petrolato) puede proteger contra la piel seca, el prurito y la descamación que se asocian con la dermatitis atópica.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

En la mayoría de los casos, las pacientes tendrán antecedentes de dermatitis atópica previa al embarazo. El diagnóstico de dermatitis atópica es clínico. El dato distintivo es el prurito. Otras manifestaciones clínicas incluyen la presencia de pápulas y placas eritematosas agrupadas y que forman costras con excoriaciones. La piel se agrieta y es común que se afecten las superficies de flexión.

B. Datos de laboratorio

Aunque no existe un análisis específico de laboratorio que sea útil para el diagnóstico de dermatitis atópica, la serología, histopatología e inmunofluorescencia pueden mostrar aumento en las concentraciones de inmunoglobulina E (IgE).

Diagnóstico diferencial

Otras fuentes de dermatitis, incluyendo la dermatitis de contacto o alérgica, infección por tiña y sarna, pueden parecerse a este padecimiento. Además, es posible que otras enfermedades únicas del embarazo también se manifiesten con prurito,

incluyendo la colestasis y la erupción polimórfica del embarazo. La distribución de cualquier erupción puede ayudar a distinguir entre estos padecimientos.

Complicaciones

Es posible que se presenten sobreinfecciones bacterianas, virales o micóticas. Las pacientes pueden tener reacciones alérgicas a los tratamientos tópicos.

Tratamiento

El tratamiento sintomático implica el uso de corticosteroides tópicos, como hidrocortisona, o antihistamínicos sistémicos. Para las pacientes que no responden a las intervenciones tópicas, es posible que se necesite prednisona oral. Se puede utilizar metotrexato para el tratamiento de la dermatitis atópica grave en pacientes no embarazadas; sin embargo, su uso está absolutamente contraindicado en el embarazo.

Pronóstico

La dermatitis atópica no se asocia con ningún efecto adverso para el feto. El pronóstico no cambia debido al embarazo.

PSORIASIS



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La psoriasis en placas crónica es el tipo más común de psoriasis que se desarrolla o empeora durante el embarazo.
- De 40% a 60% de las pacientes con psoriasis mejoran durante el embarazo; sólo 14% presenta un empeoramiento.

Patogenia

Existen pocos datos acerca de la fisiopatología. Incluye tanto un componente genético como una lesión cutánea incitadora. El fenómeno Koebner se refiere a la aparición cada vez mayor de lesiones psoriásicas en el área traumatizada de la piel. Las células inmunitarias avanzan de la dermis a la epidermis, donde estimulan la proliferación de queratinocitos. Las altas concentraciones de interleucina 10 en el embarazo quizá expliquen la mejoría del pronóstico en algunas pacientes.

Prevención

No se han identificado medidas preventivas.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

En la psoriasis en placas crónica, aparecen manchas escamosas rojas y blancas sobre la capa superficial de la epidermis. La piel se acumula en estos sitios y adquiere una apariencia plateada-blanquecina que es más común en codos y rodillas, aunque es posible que exista afectación en cualquier superficie.

B. Datos de laboratorio

La biopsia o el raspado de la piel pueden confirmar el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

Las reacciones a fármacos, la pitiriasis rosada, la dermatitis de contacto y la tiña pueden asemejarse a la psoriasis.

Complicaciones

En 10 a 15% de las pacientes se desarrolla artritis psoriásica.

Tratamiento

Es posible que la fototerapia y los corticosteroides tópicos resulten útiles. Durante la gestación, no se recomiendan el metotrexato, la ciclosporina y los retinoides que se utilizan con mujeres no embarazadas.

Pronóstico

En la actualidad no existe cura para la psoriasis, pero varios tratamientos pueden ayudar a controlar los síntomas. Las pacientes tienen mayor riesgo de cánceres cutáneos no melanoma y deben recibir atención regular de un dermatólogo.

LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El embarazo rara vez afecta al lupus cutáneo crónico. Las mujeres con lupus eritematoso sistémico (SLE) en remisión por tres meses o más y que no tienen nefropatía o cardiopatía toleran bien el embarazo.
- Las exacerbaciones cutáneas son la manifestación más común del SLE en el embarazo.

Patogénesis

La fijación de autoanticuerpos a las membranas celulares en los tejidos cutáneos inicia una cascada inmunológica que conduce a la formación de lesiones.

Prevención

La luz ultravioleta puede precipitar las exacerbaciones y su evitación puede ser útil en algunos casos.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Se forman pápulas o pequeñas placas eritematosas con ligera descamación. Es posible que las lesiones se expandan y que se fusionen en placas de mayor tamaño.

B. Datos de laboratorio

La mayoría de los pacientes tienen perfiles positivos de anticuerpos antinucleares. En las pacientes embarazadas es necesario verificar anti-Ro (SS-A) y anti-La (SS-B), al igual que una biometría hemática completa para detección de anemia, leucopenia y trombocitopenia. Es posible que se observe disminución en el complemento y una tasa elevada de sedimentación eritrocitaria, pero estos datos son inespecíficos.

C. Pruebas especiales

La biopsia cutánea muestra depósitos de inmunoglobulina y complemento en la unión dermoepidérmica o membrana basal. Las biopsias de piel no afectada pueden dar mejores resultados que aquellas que provienen de lesiones cutáneas. Es posible que la inmunofluorescencia no sea útil en las lesiones más antiguas.

Diagnóstico diferencial

Las erupciones por fármacos o reacciones alérgicas pueden parecerse al lupus eritematoso cutáneo.

Complicaciones

Si la concepción ocurre durante la fase activa del SLE, 50% de las pacientes mostrarán un empeoramiento durante el embarazo. Las pacientes con SLE tienen mayor riesgo de pérdida del embarazo y no es poco común que ocurra un parto prematuro. También tienen mayor riesgo de preeclampsia. Es posible que el lupus neonatal y el bloqueo cardiaco congénito se observen en particular en pacientes con anticuerpos SS-A (anti-Ro) y SS-B (anti-La) circulantes.

Tratamiento

Se emplean esteroides para el tratamiento tópico e intralesional. Las cicatrices de las lesiones pueden conducir a alopecia. Los tratamientos antipalúdicos, como la hidroxicloroquina y los corticosteroides sistémicos, también se pueden emplear en casos que no respondan a los tratamientos locales.

Pronóstico

El lupus eritematoso cutáneo sin SLE tiene buen pronóstico. Es posible que algunas pacientes sufran exacerbaciones intermitentes, a menudo durante los meses cálidos del año, y algunas de ellas entrarán en remisión.

TUMORES CUTÁNEOS



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Los tumores pueden aparecer por primera vez, crecer o multiplicarse durante el embarazo.
- El granuloma del embarazo (granuloma piógeno) es un tumor vascular que ocurre en 2% de las pacientes entre el segundo y quinto meses del embarazo.
- Los tumores desmoides, leiomiomas y queloides tal vez crezcan con rapidez durante la gestación.
- Los nevos melanocíticos pueden desarrollarse, crecer u oscurecerse durante el embarazo.

Patogenia

La proliferación de capilares provoca el desarrollo de granulomas del embarazo. El acrocordón también ocurre como resultado de los efectos hormonales sobre la vasculatura. Se ha observado un aumento en los receptores de estrógeno y progesterona en los melanocitos, lo cual explicaría los cambios que se observan en los nevos melanocíticos.

Prevención

No se ha identificado ninguna medida preventiva.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

El granuloma del embarazo es un nódulo rojo o purpúreo que ocurre con más frecuencia en las superficies gingivales de la boca pero que también puede presentarse en otros sitios, como los dedos. Los acrocordones son fibromas suaves que aparecen al final del embarazo en el rostro, cuello y pared torácica. Los nevos melanocíticos son nódulos elevados oscuros que tienen un tamaño variable y que pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo.

B. Datos de laboratorio

Si la apariencia es clásica de una lesión benigna común, la biopsia es innecesaria. Debe tenerse cuidado al realizar biopsias de lesiones vasculares.

Diagnóstico diferencial

Es posible tomar en consideración una amplia variedad de tumores epidérmicos, melanocíticos, fibroblásticos, vasculares, foliculares, sebáceos, nerviosos, de músculo liso y exocrinos. Debe considerarse la posibilidad de tumores metastásicos y realizar una biopsia si existe sospecha de cáncer.

Complicaciones

Las complicaciones se limitan a los efectos cosméticos y físicos sobre la madre. No debería anticiparse ningún impacto en el feto.

Tratamiento

En la mayoría de los casos sólo se requiere de observación. Si existen síntomas, es posible considerar la extirpación quirúrgica.

Pronóstico

Muchas lesiones presentan regresión después del parto y no requieren extirpación quirúrgica.

Bremmer M., Driscoll M.S., Colgan R. The skin disorders of pregnancy: A family physician's guide. *J Fam Pract* 2010;59:89-96. PMID: 20141723.

Clowse M.E. Managing contraception and pregnancy in the rheumatologic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:373-385. PMID: 20534371.

Kasperska-Zajac A., Brzoza Z., Rogala B. Sex hormones and urticaria. *J Dermatol Sci* 2008;52:79-86. PMID: 18485675.

DERMATOSIS ESPECÍFICAS DEL EMBARAZO

PÁPULAS Y PLACAS PRURIGINOSAS URTICARIFORMES DEL EMBARAZO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Es la dermatosis pruriginosa más común del embarazo.
- Son pápulas pruriginosas y eritematosas que se fusionan en placas que se forman después de las 34 semanas de gestación.
- En general, las lesiones aparecen en el tercer trimestre y desaparecen por completo en el curso de dos semanas después del parto.

Patogenia

Las pápulas y placas pruriginosas y urticariformes del embarazo (PUPPP) también se conocen como erupción polimorfa del embarazo. La patogenia de las PUPPP sigue siendo poco clara. Sin embargo, es probable que la distensión excesiva del tejido conjuntivo abdominal exponga antígenos en los haces de colágeno que provocan una reacción de tipo alérgico, lo cual conduce a la aparición de lesiones dentro de las estrías del embarazo. Ocurre en alrededor de 1 de cada 160 a 1 de cada 300 embarazos.

Prevención

No se han identificado medidas preventivas.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

El diagnóstico de PUPPP se basa en los signos y síntomas clínicos. En general se encuentran pápulas y placas rojas, sin excoriación, que aparecen principalmente en el abdomen. Es posible que un halo marcado rodee las placas. Las lesiones aparecen en las estrías y en piernas y brazos. Es notable que las pápulas características no afecten la región periumbilical, que puede adquirir una apariencia de "halo blanco" alrededor del ombligo.

B. Datos de laboratorio

Ningún estudio específico de laboratorio proporciona datos para las PUPPP. Sin embargo, la inmunofluorescencia puede distinguir entre las PUPPP y el penfigoide gestacional, porque en las PUPPP no se ha identificado ningún componente de inmunoglobulina.

Diagnóstico diferencial

Las lesiones se agrupan sobre las estrías y tienden a no afectar el área umbilical, lo cual distingue a las PUPP del penfigoide gestacional. El diagnóstico diferencial también incluye el eritema multiforme, las reacciones a fármacos, los síndromes virales y la sarna.

Complicaciones

Este trastorno no representa ningún peligro real para la madre o el feto. No se asocia con resultados fetales o maternos adversos.

Tratamiento

En general es útil el tratamiento sintomático con antihistamínicos, esteroides tópicos y medicamentos antipruriginosos. En ocasiones se necesita de corticosteroides orales para controlar el prurito extremo que no responde al tratamiento inicial.

Pronóstico

Las PUPPP se autolimitan y desaparecen después del embarazo. Es poco claro si las mujeres que sufren PUPPP en un embarazo están en mayor riesgo de recurrencia en embarazos futuros.

COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Se observa sólo durante el embarazo; causa prurito y lesiones cutáneas exclusivamente secundarias.
- En general se presenta después de las 30 semanas de gestación.
- La colestasis es más prominente en poblaciones de Sudamérica y países escandinavos.

Patogenia

La colestasis intrahepática del embarazo (ICP) afecta a entre 0.3% y 5.6% de todos los embarazos en EU. La frecuencia de ICP parece variar según el origen étnico, con índices más elevados entre los indígenas araucanos de Chile y las personas de origen boliviano. No se conocen bien las causas de la ICP. Se han asociado ciertas mutaciones genéticas con una mayor predisposición a este trastorno. También se han encontrado asociaciones con alteraciones del metabolismo del estrógeno y la progesterona. Las concentraciones más altas de ambas hormonas se han relacionado con ICP. La disfunción intrahepática de la secreción biliar conduce a elevación de los ácidos biliares en la sangre y depósitos de sales biliares en la piel, lo cual causa prurito. Es probable que los factores hormonales contribuyan al padecimiento.

Prevención

No se han identificado medidas preventivas.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Es típico que las pacientes con ICP tengan como síntoma inicial un prurito generalizado (que con frecuencia es intenso) sin una erupción identificable, que se centra en las palmas de las manos y plantas de los pies, y que a veces se extiende a las piernas y el abdomen. Los síntomas tienden a empeorar en las noches. Durante la exploración física, es posible que las pacientes muestren signos de excoriación.

B. Datos de laboratorio

Es necesario realizar pruebas de ácidos biliares en sangre y de función hepática en toda mujer embarazada que presente prurito. Las concentraciones séricas totales de ácido biliar son mayores en mujeres con ICP. Con frecuencia, el ácido cólico en suero es más alto que el ácido quenodesoxicólico. También es posible que exista elevación en aminotransferasas séricas; por lo común, el tiempo de protrombina es normal en las mujeres con ICP.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de esta enfermedad se hace con base en la presencia de prurito junto con elevación en ácidos biliares, enzimas hepáticas anormales, o ambos; sin embargo, deben considerarse la hepatitis viral, la enfermedad de la vesícula biliar, el penfigoide gestacional y las dermatosis papulares del embarazo. La ausencia de erupción cutánea ayuda a distinguir a la ICP de las otras dermatosis. La presencia de prurito distingue a este trastorno de otras causas de resultados anormales en pruebas de la función hepática.

Complicaciones

La ICP se asocia con aumento en el riesgo de un resultado perinatal adverso, incluyendo parto prematuro y óbito fetal. Mientras más pronto dentro de la gestación ocurra el inicio del prurito, mayor es el riesgo de parto prematuro. Se ha encontrado que las pacientes con concentraciones elevadas de ácidos biliares tienen una tasa más elevada de parto prematuro espontáneo. Además, la frecuencia de muerte fetal parece ser de 1-3%. La tasa de mortinatalidad se agrupa alrededor de las 37-39 semanas de gestación. Aunque no se conoce bien la causa absoluta del óbito fetal, existen ciertas evidencias que sugieren que el aumento en las concentraciones de ácidos biliares circulantes interfiere con la conducción eléctrica del corazón, lo cual conduce a arritmia fetal y muerte repentina del feto. Debido a que el óbito fetal en estas mujeres parece ser un suceso repentino e imposible de predecir, la vigilancia fetal con pruebas sin estrés, perfiles biofísicos, o ambos, no ha demostrado una reducción en el riesgo de resultados adversos. Sin embargo, la mayoría de los profesionales aconsejan el inicio de vigilancia fetal dos veces por semana, una vez que se haya confirmado el diagnóstico de ICP.

Tratamiento

El ácido ursodesoxicólico (UDCA) puede causar una disminución constante de los ácidos biliares en sangre que mejora los síntomas de la madre. No se ha demostrado que el UDCA reduzca el riesgo de óbito fetal, principalmente porque los estudios que evalúan el efecto de esta sustancia en la ICP no se planearon para atender al efecto sobre los resultados fetales/neonatales. Sin embargo, en teoría, la reducción de los ácidos biliares en sangre con el UDCA también puede reducir el riesgo de resultados fetales adversos. Una vez que se confirme el diagnóstico de ICP, se recomienda la vigilancia fetal dos veces por semana con pruebas sin estrés, perfiles biofísicos, o ambos. El momento óptimo para el parto no es obvio, pero muchos expertos aconsejan la inducción a las 37-38 semanas o el parto a las 36 semanas, después de confirmar la madurez pulmonar del feto por medio de amniocentesis.

Pronóstico

Es típico que el prurito se resuelva en el curso de días después del parto. La ICP se asocia con un riesgo sustancial de recurrencia que, según se ha informado, está en el rango de 40-70%. También es posible que las mujeres con antecedentes de ICP experimenten prurito recurrente y colestasis cuando reciben anticonceptivos orales. Si una paciente con ICP desea utilizar anticoncepción oral, debe recetarse una pastilla con menor dosis de estrógenos.

PSORIASIS PUSTULAR DEL EMBARAZO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- También se le conoce como impétigo herpetiforme.
- Se caracteriza por una erupción pustular con una base eritematosa y distribución en todo el cuerpo.
- Este raro padecimiento puede representar una forma aguda de psoriasis que ocurre durante el embarazo.
- La mayoría de las pacientes tienen antecedentes personales o familiares de psoriasis.

Patogenia

El impétigo herpetiforme, o psoriasis pustular del embarazo, es un trastorno muy raro de la piel con pocos casos descritos en la literatura médica. La patogenia sigue sin aclararse, aunque

es posible que se asocie con altas concentraciones de progesterona y bajas concentraciones de calcio en el último trimestre del embarazo. La reducción en los niveles de antileucoproteinasa epidérmica derivada de la piel (elafin) está implicada en la formación de pústulas.

Prevención

No se ha identificado ninguna medida preventiva.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Las pacientes muestran áreas eritematosas cubiertas de pústulas estériles. Las lesiones inician en las superficies intertriginosas o flexoras y se extienden de manera centrífuga, incluyendo las membranas mucosas. Es frecuente que esta presentación se acompañe de fiebre, náusea, diarrea y malestar general. No es común que exista prurito. Es posible que las pacientes tengan hipocalcemia asociada.

B. Datos de laboratorio

La biopsia confirma la presencia de pústulas espongiformes con neutrófilos en la epidermis. La inmunofluorescencia es negativa.

Diagnóstico diferencial

La biopsia y el cultivo pueden distinguir entre la psoriasis pustular del embarazo y otras dermatosis pustulares e infecciones como candidiasis e impétigo. Es posible que ocurra sobreinfección de las lesiones, lo cual dificulta el diagnóstico.

Complicaciones

Las lesiones cutáneas que desarrollan sobreinfección pueden conducir a sepsis. La hipocalcemia grave puede causar tetania, convulsiones y delirio.

Tratamiento

En general, el tratamiento inicia con corticosteroides orales. Las dosis se reducen lentamente. Debe corregirse la hipocalcemia mediante suplementos de calcio.

Pronóstico

Se ha informado un aumento en la mortalidad materna y perinatal, pero es posible que estos casos se relacionen con infección secundaria y sepsis. Tal vez estas pacientes tengan mayor riesgo de insuficiencia placentaria con resultado adverso del embarazo, como aborto espontáneo, restricción del crecimiento fetal y óbito fetal. En consecuencia, se aconseja la vigilancia fetal con perfiles biofísicos y valoración ecográfica del crecimiento fetal. Es típico que las lesiones curen rápidamente en el periodo posparto. La psoriasis pustular del embarazo puede volver a presentarse en embarazos siguientes, con inicio en una edad gestacional anterior.

PENFIGOIDE GESTACIONAL (HERPES GESTACIONAL)

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Es un trastorno raro que aparece en el segundo y tercer trimestres.
- Las lesiones se presentan como placas eritematosas que en poco tiempo forman ampollas grandes (bulas) en la periferia de la lesión (apariencia herpetiforme).
- Las lesiones empiezan en el tronco y en general no afectan el rostro, las palmas de las manos o las plantas de los pies.

Patogenia

A pesar de su nombre, el virus del herpes no es el agente causal. Se ha sugerido una reacción autoinmunitaria contra un antígeno de la matriz placentaria. Se forman autoanticuerpos que conducen a depósito de complejos inmunitarios en la piel y activación del complemento, lo cual provoca daño en los tejidos y formación de ampollas.

Prevención

No se ha identificado ninguna medida preventiva.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Las pápulas y placas urticariformes comienzan en general en el área del tórax y se propagan a todo el cuerpo, incluyendo las extremidades distales. A medida que progresa la enfermedad se desarrollan lesiones ampollosas. Es poco común que existan lesiones en las membranas mucosas, aunque sí llegan a presentarse. Las vesículas no se agrupan y son más periféricas que en el herpes. Los signos sistémicos incluyen malestar general, fiebre y escalofrío.

B. Datos de laboratorio

La biopsia es necesaria para el diagnóstico. La mayoría de las pacientes tienen inmunoglobulina G circulante que fijará al complemento C3. Las pruebas de inmunofluorescencia de las lesiones ampulosas demuestra C3 en una banda lineal homogénea en la membrana basal.

Diagnóstico diferencial

Es posible excluir el pénfigo vulgar mediante examen histológico. En el herpes gestacional no se encuentran las pústulas, fiebre e hipocalcemia del impétigo herpetiforme. La dermatitis herpetiforme causa prurito, pero las agrupaciones de vesículas no forman ampollas grandes y no existen placas. En el herpes gestacional se forma una costra y un área hiperpigmentada, pero al sanar la lesión deja poca o ninguna cicatriz.

Complicaciones

El prurito puede interferir con las actividades diarias y con el sueño. Las ampollas grandes que se rompen pueden ser dolorosas y desarrollar ulceraciones superficiales que interfieren de manera notable con la calidad de vida. Es posible que los recién nacidos sean pequeños para la edad gestacional, pero en general no tienen morbilidad o mortalidad asociada.

Tratamiento

Los corticosteroides tópicos u orales son el tratamiento preferido, que típicamente es prednisona, 20-60 mg diarios. Los antihistamínicos orales también pueden aliviar los síntomas. En padecimientos refractarios se han utilizado ciclosporina e inmunoglobulina intravenosa.

Pronóstico

Durante el embarazo ocurren exacerbaciones y remisiones. En general, el padecimiento cede para las seis semanas después del parto, aunque pueden ocurrir exacerbaciones en el posparto. El penfigoide gestacional se asocia con insuficiencia placentaria, con aumentos del riesgo de restricción del crecimiento intrauterino y nacimiento prematuro. Se aconseja que en estas mujeres se utilice vigilancia fetal con perfiles biofísicos y valoración ecográfica del crecimiento fetal. La enfermedad tiende a presentarse de nuevo en los siguientes embarazos.

Bremmer M., Driscoll M.S., Colgan R. The skin disorders of pregnancy: A family physician's guide. *J Fam Pract* 2010;59:89-96. PMID: 20141723.

Kumari R., Jaisankar T.J., Thappa D.M. A clinical study of skin changes in pregnancy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:141. PMID: 17458033.

Roth M.M. Pregnancy dermatoses: Diagnosis, management, and controversies. *Am J Clin Dermatol* 2011;12:25-41. PMID: 21110524.

31

Diabetes mellitus y embarazo

booksmedicos.org

Aisling Murphy, MD
Carla Janzen, MD
Stacy L. Strehlow, MD
Jeffrey S. Greenspoon, MD
Sue M. Palmer, MD

Según los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), se estima que la diabetes mellitus afectó a 24 millones de personas en EU en 2008, un aumento de 3 millones de personas en contraste con los dos años anteriores. Se espera que la prevalencia de la diabetes, en particular de la enfermedad del tipo 2, aumente aún más para el año 2030 a consecuencia del envejecimiento de la población, los cambios en el estilo de vida y las crecientes tasas de obesidad. En la actualidad, cerca de 25% de los adultos que padecen esta enfermedad no han recibido un diagnóstico.

Los datos sugieren que esta tendencia creciente en su incidencia también afecta a las mujeres embarazadas. La diabetes preexistente afecta a 1% de todos los embarazos y cerca de 7% de las mujeres embarazadas reciben un diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (GDM), un trastorno que por tradición se define como intolerancia a la glucosa que se inicia o reconoce por primera vez durante el embarazo. Pueden observarse tasas aún mayores entre ciertos grupos minoritarios, en particular entre grávidas afroestadounidenses e hispanoestadounidenses.

Antes de la introducción de la insulina en 1922, las mujeres con diabetes preexistente a menudo no podían concebir. En los casos en que sí se daba el embarazo, a menudo producía la muerte de la madre; este hecho motivó a Joseph de Lee a recomendar en su trascendental libro de texto de 1913 que todos estos embarazos se interrumpieran. Observó que "el intento por prolongar el embarazo a término o incluso hasta la viabilidad de la criatura es demasiado peligroso".

El advenimiento de la insulina, así como las mejoras en la atención obstétrica general, rápidamente disminuyeron la mortalidad materna. No obstante, el riesgo de mortinatalidad y muerte neonatal siguió siendo mucho más elevado entre las pacientes diabéticas que entre la población general hasta el decenio de 1960-1969. Desde ese entonces, se ha dado un espectacular descenso en la mortalidad perinatal a causa de las mejoras en cuidados neonatales intensivos, en la vigilancia fetal y en el enormemente mejorado control de la diabetes, resultado del automonitoreo de glucosa en sangre y de los regímenes insulínicos intensificados. En la actualidad, si se logra un adecuado control glucémico, el riesgo de mortalidad perinatal se acerca al de la población obstétrica general. No obstante, tanto la diabetes preexistente como la GDM siguen representando un importante riesgo durante el embarazo.

Hoy en día, las prioridades para los proveedores de atención de la diabetes son, primero, identificar y controlar la diabetes antes de la concepción y, segundo, detectar y tratar la GDM de manera adecuada durante el embarazo en un esfuerzo por evitar las complicaciones maternas y fetales/neonatales. Hay evidencia de que el tratamiento de incluso la GDM leve da por resultado desenlaces mejores tanto para la madre como para el bebé.

Metabolismo en el embarazo normal y en el embarazo diabético

A fin de facilitar el crecimiento de un feto sano, suceden cambios metabólicos significativos en toda mujer embarazada durante la gestación. En particular, se ha establecido de manera definitiva que la sensibilidad a la insulina disminuye en las mujeres normales a medida que avanza la gestación. Sin embargo, a pesar de intensas investigaciones, se desconoce el mecanismo que subyace a este fenómeno. Se han visto implicadas las alteraciones en las concentraciones del cortisol materno, así como de las hormonas placentarias incluyendo estrógeno, progesterona, factor de crecimiento placentario y lactógeno placentario humano (hPL) (también conocida como somatomamotropina coriónica humana).

Aunque se presenta cierto grado de resistencia a la insulina en todas las mujeres, sólo un porcentaje relativamente reducido presenta GDM. Las mujeres afectadas comparten los mismos factores de riesgo que las pacientes con diabetes tipo 2 y, al igual que la enfermedad tipo 2, la GDM se caracteriza por una resistencia a la insulina y por una inadecuada secreción de esta misma. Por ende, parece que la GDM podría considerarse como una especie de diabetes tipo 2 desenmascarada por el medio diabetogénico del embarazo.

La insulina es una hormona anabólica con papeles esenciales en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas. Promueve la absorción de la glucosa, el almacenamiento de la misma en forma de glucógeno, la lipogénesis y la absorción y utilización de los aminoácidos. La falta de insulina o la disminución en la reactividad periférica a la misma producen hiperglucemia o lipólisis. La elevación de ácidos grasos libres conduce a un aumento en la formación de cuerpos cetónicos, acetoacetato e hidroxibutirato β. Cuando las concentraciones de glucosa en sangre exceden el umbral renal para la absorción de glucosa filtrada, se producen la glucosuria que causa diuresis osmótica con deshidratación y pérdida de electrolitos.

En el primer trimestre de los embarazos normales, la sensibilidad a la insulina no presenta cambios o se ve aumentada. Esto parece deberse a que aumentan las concentraciones tanto de estrógeno como de progesterona en este momento, pero sus efectos sobre la actividad de la insulina son antagonistas. La progesterona provoca resistencia a la insulina, mientras que el estrógeno tiene el efecto contrario. Debido a que la secreción de insulina aumenta al tiempo que la sensibilidad a la misma permanece igual, el resultado es una disminución en los niveles de glucosa en ayunas, que alcanza un nadir para la 12a. semana de gestación. La disminución es de 15 mg/dl en promedio; por lo que comúnmente se observan concentraciones de glucosa en ayunas de 70-80 mg/dl para la décima semana de embarazo.

No obstante, durante el segundo trimestre, se presentan concentraciones mayores de glucosa postprandial, lo que facilita la transferencia de glucosa a través de la placenta de la madre al feto. La transferencia de glucosa sucede a través de una difusión facilitada que se satura a los 250 mg/dl. Las concentraciones fetales de glucosa son de 80% de las de la madre. En contraste, los niveles maternos de aminoácidos disminuyen a causa de la transportación placentaria activa al feto. Durante el segundo trimestre, el metabolismo de los lípidos muestra un almacenaje materno que continúa hasta la mitad de la gestación con un aumento en la movilización (lipólisis) a medida que aumentan las demandas energéticas del feto.

Se cree que el hPL, que aumenta hasta 30 veces durante el embarazo, es la hormona principalmente responsable de la resistencia a la insulina y la lipólisis. El hPL también disminuye la sensación de hambre y desvía el metabolismo materno de los carbohidratos al metabolismo de grasas durante el tercer trimestre. El hPL es similar en estructura a la hormona del crecimiento y actúa al reducir la afinidad de la insulina a los receptores insulínicos. El efecto neto es favorecer la transferencia placentaria de glucosa al feto y reducir el uso materno de glucosa. Las concentraciones de hPL aumentan continuamente durante el primero y segundo trimestres y se estabilizan a finales del tercer trimestre.

Las concentraciones maternas de cortisol, que de igual forma aumentan durante el embarazo, también podrían contribuir a la resistencia a la insulina al estimular la producción de glucosa endógena y el almacenamiento de glucógeno y al reducir la utilización de glucosa.

Recientemente, diversos investigadores han puesto en tela de juicio el punto de vista de que la resistencia a la insulina durante el embarazo se debe por completo a la mediación de los cambios hormonales. La atención se ha dirigido a la posible implicación de las adipocinas, como el factor de necrosis tumoral α (TNF-α), la adiponectina y la leptina. En particular, se ha encontrado que el cambio en el nivel del TNF-α es un factor de predicción significativo para la resistencia a la insulina durante el embarazo. El TNF-α se produce en la placenta así como en los tejidos adiposos y es posible que actúe de manera paracrina para impedir los mecanismos de señalización de la insulina, lo que producirá una disminución en la sensibilidad a esta sustancia.

Efectos fetales de la hiperglucemia

Las concentraciones elevadas de glucosa son tóxicas para el feto en desarrollo y producen un aumento en malpartos y en malformaciones importantes de manera directamente proporcional con las concentraciones de glucosa. El mecanismo por el que sucede la teratogénesis no se ha establecido de manera definitiva, pero es posible que el estrés oxidativo resultante de la hiperglucemia fetal tenga un papel. Estos defectos congénitos (cuadro 31-1), que pueden ser fatales o gravemente dañinos a la calidad de vida, son principalmente evitables mediante la mejora del control de glucosa previo a la concepción.

Cuadro 31-1. Algunas anormalidades congénitas de lactantes de madres diabéticas.

Cardiacas	Defectos del tabique auricular
	Defectos del tabique ventricular
	Transposición de los grandes vasos
	Coartación de la aorta
	Tetralogía de Fallot
	Tronco arterial
	Dextrocardia
	Cardiomegalia
Sistema nervioso central	Defectos del tubo neural
	Anencefalia
	Holoprosencefalia
Renales	Hidronefrosis
	Agenesia renal
	Duplicación ureteral
Gastrointestinales	Atresia duodenal
	Atresia anorrectal
	Onfalocele
Medulares	Síndrome de regresión caudal, agenesia sacra

Reimpreso, con autorización, de Reece EA, Hobbins JC. Diabetes embryopathy, pathogenesis, prenatal diagnosis and prevention. *Obstet Gynecol Surv* 1986: 41:325.

Debido a que la mayoría de las malformaciones suceden dentro de las primeras ocho semanas de gestación, cuando la mayoría de las mujeres están apenas iniciando sus cuidados prenatales, el cuidado preconcepción es vital para las mujeres que ya padecen de diabetes. La hemoglobina A1c (HbA1c), que refleja las concentraciones de glucosa en sangre a lo largo de los dos meses anteriores, puede predecir el riesgo de malformaciones si se mide durante el primer trimestre (cuadro 31-2).

El feto continúa experimentando los efectos de la hiperglucemia más allá del periodo de organogénesis. Mientras que la glucosa atraviesa la barrera placentaria, la insulina no puede hacerlo. Esto conduce al aumento en la producción fetal de insulina para compensar por su entorno hiperglucémico.

La insulina y los factores de crecimiento insulínicos promueven un excesivo crecimiento fetal que puede derivar en macrosomía. La macrosomía, definida de diversas formas como un peso al nacer mayor a los 4 000 g o 4 500 g, es un factor de riesgo para la morbilidad tanto materna como fetal. Los riesgos maternos incluyen el parto por cesárea, lacera-

Cuadro 31-2. Relación entre los valores gestacionales iniciales de hemoglobina glucosilada y tasas de malformaciones fetales congénitas significativas.

Concentraciones maternas iniciales de hemoglobina A1c	Malformaciones congénitas significativas (%)
≤7.9	3.2
8.9–9.9	8.1
≥10	23.5

ciones vaginales y hemorragias posparto. La complicación fetal más temida es la distocia de hombros con lesión congénita resultante, en especial, parálisis de Erb.

En los lactantes macrosómicos de madres diabéticas se presenta aumento desproporcionado de la grasa subcutánea y de visceromegalia, lo que produce una circunferencia abdominal relativamente grande con un crecimiento normal de la cabeza y el esqueleto. Esta dinámica anormal del crecimiento parece predisponer a estos lactantes a la distocia de hombros. En presencia de diabetes materna, los pesos al nacer de más de 4 500 g se han asociado con tasas de distocia de hombros superiores a 50% en algunos estudios.

Además, la hiperinsulinemia fetal conduce al agrandamiento de los órganos internos, como el corazón. En casos raros, la hipertrofia del tabique ventricular puede conducir a una insuficiencia cardiaca provocada por la obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo.

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger B.E., Gabbe S.G., *et al.* International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-682. PMID: 20190296.

Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R., *et al.* Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes (HAPO study). *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002. PMID: 18463375.

CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES

La American Diabetes Association (ADA) clasifica la diabetes mellitus en cuatro tipos clínicos:

1. Diabetes tipo 1, antes llamada insulinodependiente o diabetes juvenil.
2. Diabetes tipo 2, antes llamada no insulinodependiente o de inicio en la adultez.
3. Otros tipos específicos de diabetes relacionados con una variedad de patologías inducidas por cuestiones genéticas, farmacológicas o químicas.
4. Diabetes gestacional.

Las primeras tres categorías se refieren a la diabetes pregestacional o a diabetes diagnosticada antes del inicio del embarazo. La gravedad de la diabetes pregestacional se puede clasificar por medio del sistema de clasificación de White (cuadro 31-3). Este sistema cataloga a la diabetes según la duración de la enfermedad y la presencia de daño a órganos

Cuadro 31-3. Clasificación de White modificada de complicaciones del embarazo por diabetes.

Clase	Inicio (edad en años)	Duración (años)	Tipo de enfermedad vascular
A1	Gestacional – controlada por dieta	–	Ninguna
A2	Gestacional – tratada con medicamentos/insulina	–	Ninguna
B	20	<10	Ninguna
C	10–19 o	10–19	Ninguna
D	<10 o	20	Retinopatía benigna
F	Cualquiera	Cualquiera	Nefropatía
R	Cualquiera	Cualquiera	Retinopatía proliferativa
T	Cualquiera	Cualquiera	Trasplante renal anterior
H	Cualquiera	Cualquiera	Cardiopatía coronaria

terminales, lo que tiene implicaciones pronósticas para las mujeres con diabetes mellitus durante el embarazo.

DIABETES PREGESTACIONAL

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La intolerancia materna a la glucosa precede el embarazo.
- Se asocia con un aumento en el riesgo de desenlaces desfavorables tanto para la madre como para el feto, incluyendo malformaciones estructurales fetales.
- El riesgo de complicaciones se correlaciona con el grado del control glucémico.

Patogenia

A. Diabetes tipo 1

La diabetes mellitus tipo 1, antes llamada diabetes insulinodependiente, es el resultado de la destrucción autoinmune de las células beta en los islotes del páncreas, lo que generalmente deriva en una deficiencia absoluta de insulina. La diabetes tipo 1 representa entre 5 y 10% de las pacientes con patología preexistente. Aunque el inicio por lo general se presenta en individuos jóvenes, la enfermedad del tipo 1 puede presentarse en personas de mayor edad y ocasionalmente puede exhibirse por vez primera durante el embarazo.

La diabetes tipo 1 tiene una multitud de predisposiciones genéticas identificadas. La susceptibilidad se ve aumentada por un gen o genes localizados cerca o dentro del *locus* del antígeno leucocitario humano (HLA) en el brazo corto del cromosoma 6 (6p). El riesgo de que la descendencia presente la patología del tipo 1 si la persona tiene un hermano (o hermana) afectado(a) es de 5% si se comparte un haplotipo, 13% para dos haplotipos y 2% si no se comparten haplotipos. Si

ambos padres padecen la enfermedad, el riesgo es de 33%. Se cree que un agente ambiental desencadena la enfermedad en los individuos genéticamente susceptibles. Hasta el momento, se desconoce la naturaleza exacta de dicho disparador.

En casos raros, la diabetes del tipo 1 no se asocia con evidencia de autoinmunidad y se le denomina "diabetes idiopática". Las pacientes con esta forma de la patología padecen de ataques episódicos de cetoacidosis. Es posible que tengan una deficiencia absoluta de insulina únicamente durante estos ataques.

B. Diabetes tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2, antes llamada diabetes no insulinodependiente, se caracteriza tanto por resistencia a la insulina como por alteraciones de las células beta. Esta forma del trastorno representa 90-95% de todos los pacientes de diabetes.

La diabetes del tipo 2 es una enfermedad multifactorial que se ve influida por la herencia, el ambiente y las elecciones en el estilo de vida. Normalmente es de inicio gradual y quizá no reciba un diagnóstico durante varios años; en estas circunstancias, la cetoacidosis es inusual. La mayoría de los pacientes afectados son obesos.

Aunque varios genes se han asociado con este trastorno, la progresión a la patología franca puede modificarse por factores tales como dieta y ejercicio. En el caso de la diabetes tipo 2, el riesgo de diabetes en un familiar en primer grado es de casi 15% y aproximadamente 30% más padecerán de intolerancia a la glucosa. Si ambos padres padecen la enfermedad, la incidencia de diabetes en su descendencia es de 60 a 75%, aunque las modificaciones en el estilo de vida pueden disminuir el riesgo.

Datos clínicos

Una intensa sed, aumento en la micción y pérdida de peso o, incluso, cetoacidosis franca son los síntomas habituales que motivan una valoración médica. Según la ADA, existen cuatro maneras de diagnosticar la diabetes en pacientes no embarazadas:

1. Síntomas de diabetes más concentraciones de glucemia al azar ≥200 mg/dl. Los síntomas clásicos de la diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdidas de peso sin razón aparente.
2. Glucosa en ayunas ≥126 mg/dl. El ayuno se define como la ausencia de ingestión calórica durante al menos ocho horas.
3. Concentraciones de glucemia de dos horas ≥200 mg/dl durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT). La prueba utiliza una carga de glucosa que contiene el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.
4. HbA1c ≥6.5% mediante el uso de un análisis estandarizado.

En ausencia de hiperglucemia inequívoca, estos criterios deben confirmarse mediante repetición de las pruebas en otra ocasión.

Complicaciones

En el caso de patología preexistente, un control de glucosa deficiente antes de la concepción se asocia con aumento en el riesgo de aborto espontáneo y malformaciones fetales. En etapas posteriores de la gestación, un control glucémico pobre podría resultar en enfermedad fetal intrauterina.

La hiperglucemia materna causa una sobreproducción de insulina y factores de crecimiento insulínicos que pueden conducir a macrosomía y sus riesgos asociados, incluyendo parto instrumental, distocia de hombros y lesiones al momento del nacimiento. Por el contrario, en madres diabéticas con vasculopatías, pueden presentarse restricciones del crecimiento intrauterino.

Las complicaciones neonatales en lactantes de madres diabéticas pueden incluir síndrome de dificultad respiratoria (RDS), hipoglucemia, hipocalcemia e hiperbilirrubinemia. Además, es posible que estos niños estén en mayores probabilidades de exhibir diabetes y obesidad al paso del tiempo. El feto responde a la hiperglucemia materna con hiperplasia pancreática y aumento en la secreción de insulina basal, que se asocian con aumento en el riesgo vitalicio de diabetes. Las madres que padecen de diabetes durante su embarazo tienen descendientes con mayores tasas de esta enfermedad a los 20-24 años de edad que las mujeres que presentan diabetes después de su embarazo (45 *vs*. 8.6%). Esta observación sugiere que la hiperglucemia durante el embarazo tiene un efecto que va más allá de las tendencias genéticas de la madre.

Las mujeres embarazadas con diabetes también se encuentran en mayor riesgo de complicaciones incluyendo preeclampsia, parto prematuro y, en el caso de diabetes tipo 1, cetoacidosis diabética.

Tratamiento

La prevención de la hiperglucemia a través del control riguroso de las concentraciones de glucosa en sangre es el pilar del tratamiento para las mujeres embarazadas con diabetes pregestacional. Esto se logra de manera óptima mediante un cuidadoso asesoramiento preconcepción y del logro de niveles normales de HbA1c antes del embarazo en pacientes diabéticas pregestacionales, monitoreo frecuente (generalmente cuatro a cinco veces por día) de las concentraciones de glucosa en el hogar, ajuste de la dieta y ejercicio regular.

Pueden iniciarse o continuarse los ejercicios sin carga o de bajo impacto. Incluso los episodios breves de ejercicio sensibilizarán la respuesta de la paciente a la insulina durante cerca de 24 horas. Todos los proveedores de atención deben enfatizar la importancia de la dieta. La fibra soluble proporciona una sensación de saciedad y mejora tanto el número de receptores de insulina como su sensibilidad. La restricción de carbohidratos mejora el control glucémico y puede permitir que la paciente alcance sus metas glucémicas mediante dieta y actividad. Las calorías indicadas son de 25-35 kcal/kg del peso corporal actual, en general entre 1 800-2 400 kcal/d. La dieta debe componerse aproximadamente de 40% carbohidratos, 40% grasas y 20% proteínas y habitualmente se divide en tres comidas y dos o tres refrigerios al día. El refrigerio antes de ir a la cama es de particular importancia para evitar la hipoglucemia nocturna. Cuando los valores postprandiales excedan las metas, es importante hacer una revisión de toda la ingesta alimenticia reciente y ajustar las elecciones, preparación y tamaño de la porción de los alimentos.

El automonitoreo de la glucemia en ayunas, postprandial de 1 o 2 horas y nocturna mediante el uso de un glucómetro proporciona una retroalimentación instantánea para la valoración de la dieta y conducta de la paciente. Cuando se satisfacen las metas glucémicas, esta retroalimentación es un motivador poderoso. Los errores en la ingesta, actividad o ambos pueden identificarse y corregirse según sea necesario. Los niveles óptimos de glucosa en sangre durante el embarazo son 70-95 mg/dl en ayunas y valores postprandiales <130-140 mg/dl después de una hora y <120 mg/dl después de dos horas.

Un mínimo de dos visitas con un dietista mejora la educación y la participación activa en la dieta. Los registros alimentarios son de utilidad. El dietista puede recusar el contenido y las calorías y hacer sugerencias en cuanto a cómo incluir alimentos étnicos favoritos para mejorar el acatamiento al plan alimentario. Se debe alentar a otros miembros de la familia a participar en la educación dietética ya que su comprensión y apoyo aumentan las probabilidades de que la dieta tenga éxito. A menudo, los demás miembros de la familia también se benefician de los cambios saludables en la dieta. Cuando las metas glucémicas no se están satisfaciendo, los cambios en peso corporal son demasiado grandes o pequeños, o la paciente tiene dificultades para mantenerse a dieta, son importantes las visitas adicionales de seguimiento entre paciente y dietista.

En los casos en que no se puede lograr la normoglucemia únicamente con dieta y ejercicio, se debe añadir un medicamento. Aunque no están avalados ni por la American College of Obstetricians and Gynecologists ni por la ADA, los agentes hipoglucemiantes orales tales como la gliburida y la metformina se utilizan de manera habitual.

La gliburida, una sulfonilurea, se categoriza de manera distinta como clase B o C de riesgo para el embarazo. Se cree que atraviesa la barrera placentaria sólo en cantidades mínimas y los estudios que se han llevado a cabo hasta la fecha han demostrado resultados generalmente favorables en comparación con la insulina. La gliburida debe iniciarse a una dosis de 2.5-5 mg/d y ajustarse gradualmente hasta un máximo de 20 mg/d para lograr un control óptimo de la glucosa en sangre.

La metformina, un biguánido que inhibe la producción de glucosa hepática y aumenta la sensibilidad a la insulina, se ha utilizado durante muchos años como agente de primera línea en pacientes no embarazadas con diabetes tipo 2. Es categoría B de riesgo para el embarazo, pero se sabe que atraviesa la barrera placentaria, por lo que normalmente se evita durante el primer trimestre. Hasta el momento, los estudios han demostrado que la metformina constituye un tratamiento seguro y eficaz para la diabetes durante el embarazo, aunque en un estudio controlado aleatorizado que comparó el tratamiento con metformina y el tratamiento con gliburida, un número significativamente más elevado de pacientes en el grupo de metformina requirieron de la adición de insulina para lograr la euglucemia.

A causa de su extenso registro de seguridad, la insulina sigue siendo el tratamiento de primera línea para la diabetes durante el embarazo para muchos obstetras. Comúnmente se utilizan dosis diarias de 0.7 U/kg en el primer trimestre, las cuales aumentan de manera progresiva a 1 U/kg más adelante en la gestación, aunque es posible que las mujeres obesas requieran de dosis significativamente más elevadas. Por lo general, las dosis se dividen en cobertura basal con agentes de acción intermedia, como NPH (protamina neutra Hagedorn) y cobertura prandial con insulina regular o de acción rápida. En ciertas pacientes también puede considerarse el uso de bombas de insulina subcutáneas.

Atención preconcepción

A las pacientes con diabetes preexistente se les debe alentar a buscar atención médica antes de la concepción. Se ha mostrado que la atención preconcepción deriva en desenlaces más positivos del embarazo. La valoración durante la consulta preconcepción debe incluir lo siguiente:

1. Anamnesis y exploración física completas. Para ofrecer una evaluación de riesgos, se debe llevar a cabo una revisión detallada de los antecedentes de la paciente. Deben descontinuarse cualesquiera medicamentos teratogénicos, como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, y es necesario que se receten vitaminas prenatales que contengan un mínimo de 0.4 mg de ácido fólico.
2. Valoración del control glucémico. Se pueden realizar ajustes en medicamentos, dieta y ejercicio para optimizar el control glucémico. La meta es alcanzar una concentración de HbA1c <7% para minimizar los riesgos de aborto espontáneo y anomalías congénitas.
3. Evaluación oftalmológica para la detección de retinopatía. Debe hacerse un cuidadoso seguimiento de las pacientes con retinopatía para detectar evidencia de progresión. En caso necesario, puede llevarse a cabo tratamiento con láser durante la gestación.
4. Valoración del funcionamiento renal. El funcionamiento renal se valora mediante las concentraciones de creatinina sérica y una recolección de orina de 24 horas o una prueba de la proporción albúmina/creatinina en orina para medir la excreción de proteínas. Se debe advertir a las pacientes con nefropatía franca en cuanto a los riesgos de complicaciones durante el embarazo, que incluyen empeoramiento de la función renal, preeclampsia, restricciones del crecimiento intrauterino y parto prematuro.
5. Valoración de la función tiroidea. Ésta debe valorarse, en especial en el caso de diabetes tipo 1, debido a la asociación entre enfermedad tiroidea autoinmune y diabetes. Además, pueden llevarse a cabo pruebas de detección de cardiopatía isquémica con electrocardiografía en pacientes con diabetes o hipertensión de larga evolución.

Atención prenatal

Una vez confirmado el embarazo, las pacientes deben someterse a cuidados prenatales regulares para valorar su control glucémico. La evaluación se debe llevar a cabo mediante el automonitoreo de glucosa en sangre para hacer los ajustes pertinentes.

Durante el primer trimestre, puede obtenerse una ecografía para documentar la viabilidad del feto, en especial si el control glucémico es menos que óptimo. Deben realizarse valoraciones prenatales rutinarias de laboratorio. Un urocultivo es de particular importancia, ya que las pacientes diabéticas se encuentran en mayor riesgo de bacteriuria asintomática.

Durante el segundo trimestre, se recomienda una ecografía anatómica fetal dado el riesgo de anomalías fetales. La ecocardiografía fetal está indicada en pacientes con diabetes preexistente para detectar la presencia de cardiopatías congénitas.

En el tercer trimestre están indicadas ecografías adicionales para la valoración del crecimiento fetal; esto también se aplica a pacientes que han recibido un diagnóstico de diabetes gestacional. Además, dado el aumento en el riesgo de muerte fetal, se debe iniciar una vigilancia del bienestar del feto, por lo general a las 32 a 34 semanas de gestación. Esto consiste en cardiotocografías en reposo dos veces por semana o en un perfil biofísico modificado con la misma frecuencia. Se recomienda el monitoreo materno del movimiento fetal ("recuento de patadas") que utiliza un conteo a 10 u otro método similar para todas las mujeres embarazadas, incluyendo aquellas que padecen diabetes, para reducir la tasa de mortinatalidad.

La programación del nacimiento incluye equilibrar los riesgos del parto, en particular prematuridad y RDS, con los riesgos del manejo expectante, principalmente mortinatalidad. Si la valoración fetal no resulta alentadora, debe llevarse a cabo el parto del feto maduro. En tales casos cercanos al término, puede resultar de utilidad la amniocentesis para obtener líquido amniótico a fin de determinar la madurez pulmonar. Si el feto ha madurado, debe procederse al parto. Si el feto es inmaduro, debe tomarse una decisión en la que se equilibre el riesgo de peligro fetal contra los riesgos del parto prematuro. La participación de la paciente, su pareja y el equipo de neonatología y perinatología pueden facilitar el plan.

En ausencia de una clara indicación para el parto, como el desencadenamiento de preeclampsia, se recomienda una valoración de la madurez pulmonar del feto para parto programado antes de las 39 semanas. En pacientes con GDM o diabetes preexistente que requieren de insulina o medicamentos orales para mantener la euglucemia, generalmente no se recomienda un manejo expectante más allá de la fecha de parto.

El trabajo de parto prematuro es más frecuente entre pacientes con diabetes. La meta principal de la tocólisis es demorar el parto de modo que pueda administrarse tratamiento con glucocorticoides durante 48 horas para acelerar la maduración pulmonar del feto. La tocólisis con sulfato de magnesio se utiliza ampliamente. La nifedipina es una alternativa razonable. Los miméticos betaadrenérgicos como la terbutalina deben evitarse siempre que sea posible, ya que estos medicamentos pueden provocar una hiperglucemia intensa y, en raras ocasiones, cetoacidosis. Ya que los glucocorticoides también provocan hiperglucemia, es posible que se necesite una infusión continua de insulina para mantener concentraciones normales de glucosa.

La diabetes materna por sí misma no es indicación para parto por cesárea; no obstante, si hay coexistencia de macrosomía, se aumenta enormemente el riesgo de distocia de hombros. Es por ello que la American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda que se considere la posibilidad de una cesárea programada en este contexto, en especial si el peso fetal estimado es >4 500 g.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Pregestational Diabetes Mellitus. ACOG Practice Bulletin No. 60.* Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2005.

American Diabetes Association. Standards of medical care. *Diabetes Care* 2010;33:S11-S61. PMID: 20042772.

Boulot P., Chabbert-Buffet N., d'Ercole C., *et al*; Diabetes and Pregnancy Group, France. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2990-2993. PMID: 14578228.

HIPERGLUCEMIA GRAVE Y CETOACIDOSIS

Los cambios metabólicos que derivan en la disminución de la sensibilidad a la insulina durante el embarazo, también hacen que se presenten la hiperglucemia grave y la cetoacidosis de manera más común. Los síntomas iniciales de la cetoacidosis son similares a los de la paciente no grávida e incluyen náuseas, vómitos, deshidratación, dolor abdominal y confusión. Los datos anormales de laboratorio incluyen acidosis metabólica con brecha aniónica (pH arterial <7.3), bicarbonato sérico bajo (<15 mEq/l), hiperglucemia y elevación de cetonas séricas. En esencia, el manejo es el mismo en pacientes embarazadas o no y consiste en tratamiento con insulina, monitoreo cercano de las concentraciones de potasio y reposición de líquidos. También debe prestarse atención al bienestar fetal, pero la cetoacidosis no es una indicación para la inducción del parto pues, a pesar de que el monitoreo de la frecuencia cardiaca fetal frecuentemente indica patrones desalentadores al principio, éstos suelen mejorar a medida que se corrige la cetoacidosis materna.

Manejo intraparto

La meta del manejo intraparto es evitar la hiperglucemia materna y, así, minimizar el riesgo de hipoglucemia neonatal después del nacimiento.

Se debe proporcionar una infusión de glucosa a todas las pacientes en trabajo de parto en forma de dextrosa al 5% en lactato de Ringer u otra solución cristaloide similar. Por lo general se administra a una velocidad de 125 ml/h (lo que proporciona 6.25 g de glucosa por hora) a menos que la paciente requiera más. El bolo de líquido intravenoso anterior a la anestesia de conducción no debe contener glucosa.

Se puede utilizar un glucómetro a pie de cama para monitorear las concentraciones de glucosa cada 2 a 4 horas al principio del trabajo de parto y cada hora o dos durante el trabajo de parto activo. Las pacientes que requieren de insulina pueden recibir una infusión continua de insulina regular, a menudo preparada como 25 U en 250 ml de solución salina (0.1 U/ml) según el protocolo de la institución para la insulina intravenosa. La mayoría de las pacientes requiere de 0.5-2.0 U/h, aunque las proporciones se ajustan con base en las concentraciones de glucosa en sangre capilar.

Si está indicada la maduración cervical para la inducción del parto, se debe llevar a cabo de la misma manera que para las parturientas no diabéticas. Se utiliza monitoreo electrónico fetal continuo. En embarazos de pacientes diabéticas, es posible que la capacidad del feto para tolerar el estrés del parto se encuentre limitada. Las anormalidades de la frecuencia cardiaca fetal deben valorarse mediante monitoreo acústico, estimulación del cuero cabelludo o de la saturación de oxígeno fetal. Si no hay manera de demostrar el bienestar del feto, está indicado un parto expedito, frecuentemente

por cesárea. Si se sospecha macrosomía fetal, el parto vaginal instrumental debe considerarse con gran cautela, si acaso. Los neonatos de madres diabéticas se encuentran en mayor riesgo de distocia de hombros y esto se debe anticipar con el personal adecuado, anestesia obstétrica y reanimación neonatal disponibles al momento del nacimiento.

En caso de parto por cesárea repetido o de cualquier otro tipo de cirugía programada, debe programarse para temprano en la mañana, siempre que sea posible. La paciente debe tomar su dosis nocturna de insulina o hipoglucemiante oral la noche anterior, pero no debe administrarse la dosis matutina. En la mañana de la intervención, debe monitorearse la concentración de glucosa, y las necesidades de insulina basal normalmente se manejan con una infusión continua de insulina a fin de mantener las concentraciones de glucosa en sangre entre 70 y 120 mg/dl.

Cuidados posparto

Después del parto, la paciente debe reiniciar una dieta de la ADA tan pronto como esté clínicamente indicado. La sensibilidad a la insulina aumenta marcadamente en el periodo posparto. En pacientes con GDM, la glucosa en sangre debe normalizarse después del nacimiento. Como regla general, en las pacientes con diabetes pregestacional, las dosis de insulina pueden reducirse aproximadamente a la mitad de la dosis que se utilizó durante el embarazo. Debe continuarse el monitoreo cercano de la glucosa en sangre, en particular en un contexto de enfermedad del tipo 1. Si la paciente se sometió a cirugía, puede implementarse un esquema móvil de insulina hasta que pueda establecerse la medicación por vía oral. Las concentraciones de glucosa deben mantenerse por debajo de los 140-150 mg/dl para contribuir a la curación de la paciente. El amamantamiento se alienta ampliamente y puede ser protector en contra del desencadenamiento de diabetes infantil en el lactante. Se puede evitar la hipoglucemia posterior a la lactación al aumentar la ingesta calórica en forma de refrigerios.

Anticoncepción

Las opciones anticonceptivas para mujeres sin complicaciones vasculares son las mismas que para las mujeres no diabéticas. En mujeres con un mayor riesgo de embolia, no se recomienda la anticoncepción hormonal que contenga estrógeno, pero pueden ofrecerse los métodos que utilizan progesterona de manera exclusiva, incluyendo el sistema intrauterino con levonorgestrel. La esterilización permanente debe ponerse a disposición de aquellas mujeres diabéticas que ya no deseen tener más hijos.

Pronóstico

En términos generales, el pronóstico para mujeres con diabetes pregestacional no se ve alterado por el embarazo. Un pequeño porcentaje de mujeres con daños a órganos terminales relacionados con la diabetes antes del embarazo podrían experimentar empeoramiento de la enfermedad. Las mujeres con nefropatía diabética moderada a grave antes del embarazo (definida como creatinina sérica ≥1.9 mg/dl) se encuentran en mayor riesgo de agravamiento permanente de la función renal con el embarazo. Cerca de 10% de las mujeres que satisficieron estos criterios tuvieron una progresión a nefropatía terminal. De manera similar, la retinopatía diabética empeora en algunas mujeres durante el embarazo. El estricto control glucémico logrado durante el embarazo se asocia con empeoramiento de la retinopatía proliferativa. Sin embargo, la terapia láser representa un eficaz tratamiento para la retinopatía y es segura durante el embarazo.

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Tradicionalmente, la GDM se ha definido como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se inicia o reconoce por vez primera durante el embarazo.
- El sello distintivo de la GDM es la resistencia a la insulina.
- La GDM se asocia con aumento en el riesgo de complicaciones maternas y fetales/neonatales.

Patogenia

Cerca de 7% de los embarazos se ven afectados por la GDM en un rango de 1-14%, dependiendo de la población bajo estudio y de los criterios diagnósticos que se utilicen. No obstante, se espera que la prevalencia de la enfermedad vaya en aumento a causa de la creciente incidencia de factores de riesgo, como la obesidad, en la población grávida.

El sello distintivo de la GDM es la resistencia a la insulina y, como tal, es etiológicamente similar a la diabetes del tipo 2. De hecho, muchas pacientes con diagnóstico de GDM que se establece al principio de la gestación pueden, en realidad, padecer de intolerancia a la glucosa que antecede su embarazo. Del mismo modo, se sabe que hasta 50% de las pacientes con GDM presentarán diabetes tipo 2 más adelante en su vida. En vista de esto, la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG; Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo) recientemente recomendó que las mujeres en alto riesgo en quienes se detecte la presencia de diabetes mediante los criterios habituales a inicios del embarazo se clasifiquen con diagnóstico de diabetes "franca" más que de diabetes "gestacional".

La GDM y la diabetes tipo II están relacionadas en sentido patogénico. De hecho, podría considerarse que la GDM es una diabetes tipo 2 desenmascarada por los cambios metabólicos del embarazo. Por tanto, no sorprende que los factores de riesgo para ambas enfermedades sean similares y que incluyan obesidad, antecedentes familiares, pertenencia a una minoría étnica y edad más avanzada.

La resistencia progresiva a la insulina que sucede en los embarazos normales se asocia con un aumento en la liberación de insulina por parte de las células beta del páncreas a fin de mantener una homeostasis en la glucemia. Las mujeres con GDM muestran mayor resistencia a la insulina que las pacientes normales, lo que es una función de su estado metabólico anterior al embarazo. La GDM se manifiesta cuando las células beta son incapaces de superar la disminuida sensibilidad a la insulina con la resultante hiperglucemia.

Las mujeres con GDM siguen exhibiendo defectos posparto en la acción de la insulina. Estos defectos incluyen la regulación de la depuración de la glucosa, la producción de glucosa y las concentraciones de ácidos grasos libres en plasma, junto con los defectos en el funcionamiento de las células pancreáticas beta, que anteceden el desencadenamiento de una diabetes del tipo 2.

Datos clínicos

A pesar de décadas de investigaciones, el abordaje óptimo para la detección y diagnóstico de la GDM sigue siendo el tema de gran polémica. La valoración del riesgo de GDM se lleva a cabo durante la primera visita prenatal en toda mujer que no cuente con un diagnóstico anterior de diabetes. Las mujeres en alto riesgo deben someterse a pruebas de detección de glucosa en sangre tan pronto como sea factible. Las características del alto riesgo incluyen las siguientes:

1. Edad >35-40 años
2. Obesidad (índice de masa corporal [BMI] >30 en estado no grávido)
3. Historia previa de GDM
4. Glucosuria intensa (>2+ en tira reactiva para orina)
5. Antecedentes de mortinatalidad inexplicada
6. Síndrome de ovarios poliquísticos
7. Importantes antecedentes familiares de diabetes

Si los resultados de las pruebas no demuestran la presencia de diabetes, estas mujeres deben volver a someterse a valoración entre las 24 y 28 semanas de gestación.

En el pasado, se recomendaban pruebas de detección en plasma universales para todas las mujeres. No obstante, es aceptable no llevar a cabo estas pruebas en mujeres que se considere estén en riesgo bajo. Una paciente en bajo riesgo debe satisfacer todos los criterios siguientes:

1. Edad < 25 años
2. No pertenecer a un grupo étnico de riesgo elevado (es decir, la paciente no es hispanoestadounidense, afroestadounidense, indígena americana, asiaticoestadounidense o isleña del Pacífico)
3. BMI ≤ 25
4. Ausencia de antecedentes de intolerancia a la glucosa
5. Ausencia de antecedentes de un desenlace obstétrico desfavorable
6. Ausencia de diabetes conocida en cualquier familiar en primer grado

Aún así, cuando se aplican estos criterios, sólo 10% de la población quedará exenta de las pruebas de detección; por ello, muchos obstetras creen que sigue siendo más práctico llevar a cabo una prueba de detección de glucosa en sangre en todas las mujeres.

En la actualidad, tanto la American College of Obstetricians and Gynecologists como la ADA proponen un abordaje de dos pasos para la detección. El primer paso consiste en una prueba de provocación (GCT) de una hora con 50 g de glucosa oral, que se administra entre las 24 y 28 semanas de gestación. La GCT puede llevarse a cabo a cualquier hora del día sin importar cuándo se ingirió la última comida. Si esta prueba de detección resulta positiva, se sigue de la prueba diagnóstica, OGTT, de tres horas con 100 g de glucosa.

Aún no se ha definido específicamente el umbral correcto para lo que constituye un resultado anormal para la GCT. El valor original de glucosa en sangre para una detección de anormalidad (> 140 mg/dl) se eligió de manera arbitraria y más adelante se validó por su capacidad para predecir la presentación futura de diabetes en la madre y no porque haya habido ningún tipo de correlación con un desenlace desfavorable en el embarazo. De hecho, nunca se ha establecido el umbral de glucosa en sangre por encima del cual empiezan a aumentar los desenlaces desfavorables. El reciente estudio de Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO; Hiperglucemia y Resultados Adversos del Embarazo) trató con esta cuestión y descubrió que no existe un umbral discreto. En lugar de ello, parece haber una relación continua entre las concentraciones de glucosa en sangre y los resultados adversos. Este estudio confirmó que incluso en mujeres que no satisfacían los criterios para un diagnóstico de GDM, el riesgo de complicaciones aumentaba en proporción a los aumentos de glucosa en sangre.

En el umbral de glucosa de 140 mg/dl, se detectará a alrededor de 80% de las pacientes con GDM, pero cerca de 15% de todas las pacientes sometidas a prueba requerirán de análisis adicionales definitorios. Reducir el umbral de 140 a 130 mg/dl, como proponen muchos expertos, daría por resultado una tasa de detección de 90%, pero ocasionaría resultados falsos positivos en muchas más mujeres. En pacientes cuyos resultados de prueba de detección son de > 200 mg/dl, se puede determinar un diagnóstico de GDM sin necesidad de pruebas adicionales.

Por lo general, la prueba diagnóstica se lleva a cabo mediante administrar una OGTT de tres horas con 100 g de glucosa después de un ayuno de pernocta. Se emplean dos esquemas distintos de clasificación de los resultados, que se adaptaron a partir de los valores en sangre total de O'Sullivan y Mahar. Ninguno de ambos esquemas representa una clara ventaja sobre el otro. Se realiza un diagnóstico de GDM cuando dos o más umbrales se satisfacen o se exceden. No obstante, hay un aumento en la morbilidad con incluso un solo valor anormal y, por tanto, muchos médicos proponen que se inicie un tratamiento dietético bajo estas circunstancias.

Cuadro 31-4. Criterios diagnósticos para la diabetes mellitus gestacional.

	Concentración en plasma/suero (mg/dl) con GTT de 100 g (Carpenter/Coustan)	Concentración en plasma (mg/dl) con GTT de 100 g (National Diabetes Data Group)	Concentración en plasma (mg/dl) con GTT de 75 g (IADPSG)
Ayunas	95	105	92
Una hora	180	190	180
Dos horas	155	165	153
Tres horas	140	145	–

GTT, prueba de tolerancia a la glucosa; IADPSG, International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups.

Fuera de EU, se utiliza ampliamente un abordaje de prueba de un paso que utiliza una carga de glucosa de 75 g en dos horas. En 2010, después de la publicación de los hallazgos del estudio HAPO, la IADPSG propuso que este enfoque de un solo paso reemplazara las pruebas de detección y diagnóstico actuales. Con base en las recomendaciones de la IADPSG, el diagnóstico de GDM puede llevarse a cabo si hay uno o más resultados anormales con la OGTT de 75 g. Los umbrales para la OGTT tanto de 100 g como de 75 g se listan en el cuadro 31-4.

Complicaciones

Al igual que en la diabetes pregestacional, la GDM se asocia con un aumento en el riesgo de complicaciones maternas y fetales, incluyendo preeclampsia, mortinatalidad y macrosomía. Los lactantes nacidos de madres con diabetes gestacional se encuentran en mayor riesgo de hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia y RDS.

También es posible que la GDM se asocie con consecuencias de salud a largo plazo para el feto. Los descendientes de madres con GDM parecen tener mayor riesgo de obesidad o de intolerancia a la glucosa más adelante en sus vidas.

A diferencia de los descendientes de mujeres con diabetes pregestacional, los fetos de mujeres con verdadera GDM no se encuentran en mayor riesgo de malformaciones estructurales fetales.

Tratamiento

El tratamiento de mujeres con GDM se centra en lograr un control riguroso de las concentraciones de sangre en glucosa y así minimizar el riesgo de complicaciones maternas y fetales. Al momento del diagnóstico, debe ofrecerse orientación dietética y las pacientes deben someterse a una dieta diabética de 1 800-2 400 kcal/d. La dieta debe constituirse aproximadamente de 40% hidratos de carbono, 40% grasas y 20% proteínas que, por lo general, se dividen en 3 comidas y 2 o 3 refrigerios a lo largo del día.

Se recomienda a las pacientes que inicien el automonitoreo en casa midiendo sus concentraciones de glucosa en ayunas, postprandial de 1 o 2 horas y por la noche con un glucómetro. Las concentraciones de glucosa óptimas durante el embarazo son de 70-95 mg/dl en ayunas, postprandiales de una hora de <130-140 mg/dl y postprandiales de dos horas <120 mg/dl. Cuando los valores postprandiales superan las metas, es importante realizar una revisión de todos los alimentos ingeridos y ajustar las elecciones, preparación y tamaño de la porción de los alimentos. Si no puede lograrse la normoglucemia únicamente con dieta y ejercicio, debe añadirse un medicamento.

Al igual que en la diabetes pregestacional, el tratamiento de la GDM que no ha logrado resultados positivos tan sólo con la modificación dietética típicamente se inicia con insulina como elección de primera línea. No obstante, un número de estudios ha demostrado que los hipoglucemiantes orales tales como la gliburida y la metformina son eficaces para lograr el control glucémico con un perfil de seguridad favorable para el feto. La gliburida, una sulfonilurea, se categoriza de manera distinta como clase B o C de riesgo para el embarazo. Se cree que atraviesa la barrera placentaria sólo en cantidades mínimas y los estudios que se han llevado a cabo hasta la fecha han demostrado resultados generalmente favorables en comparación con la insulina. La gliburida debe iniciarse a una dosis de 2.5-5 mg/d y ajustarse en forma gradual hasta un máximo de 20 mg/d para lograr un control óptimo de la glucosa en sangre.

Atención prenatal

Las mujeres con GDM adecuadamente controlada con dieta sola por lo general no requieren de pruebas fetales antenatales. En un contexto de excelente control glucémico logrado únicamente por medio de dieta, la vigilancia fetal con cardiotocografía en reposo o con perfiles biofísicos puede iniciarse a las 40 semanas. Sin embargo, en el caso de mujeres que requieren de medicamentos para controlar su glucosa en sangre, que no acatan el tratamiento o que padecen de GDM que no está bien controlada, se recomienda un inicio anterior de la vigilancia fetal y de la valoración ecográfica.

Manejo intraparto

Como en el caso de mujeres con diabetes pregestacional, la meta del manejo intraparto de las mujeres con GDM es evitar la hiperglucemia materna y así minimizar el riesgo de hipoglucemia neonatal posterior al parto.

Se debe proporcionar una infusión de glucosa a todas las pacientes en trabajo de parto en forma de dextrosa al 5% en lactato de Ringer u otra solución cristaloide similar. Generalmente, se administra a una velocidad de 125 ml/h (lo que proporciona 6.25 g de glucosa por hora) a menos de que la paciente requiera más. El bolo de líquido intravenoso anterior a la anestesia de conducción no debe contener glucosa.

Se puede utilizar un glucómetro a pie de cama para monitorear las concentraciones de glucosa cada 2 a 4 horas al principio del trabajo de parto y cada 1 o 2 horas durante el trabajo de parto activo. Las pacientes que requieren de insulina pueden recibir una infusión continua de insulina regular, a menudo preparada como 25 U en 250 ml de solución salina (0.1 U/ml) según el protocolo de la institución para la insulina intravenosa. La mayoría de las pacientes requiere de 0.5-2.0 U/h, aunque las proporciones se ajustan con base en las concentraciones de glucosa en sangre capilar.

Si está indicada la maduración cervical para la inducción del parto, se debe llevar a cabo de la misma manera que para las parturientas no diabéticas. Se utiliza monitoreo electrónico fetal continuo. Si no hay manera de demostrar el bienestar del feto, está indicado un parto expedito, frecuentemente por cesárea. Si se sospecha macrosomía fetal, el parto vaginal instrumental debe considerarse con gran cautela, si acaso. Los neonatos de madres diabéticas se encuentran en mayor riesgo de distocia de hombros y esto se debe anticipar con el personal adecuado, anestesia obstétrica y reanimación neonatal disponibles al momento del nacimiento.

En caso de parto por cesárea repetido o de cualquier otro tipo de cirugía programada, debe programarse para temprano en la mañana, siempre que sea posible. La paciente debe

Cuadro 31-5. Categorías de aumento de riesgo para diabetes.

Glucemia basal alterada (mg/dl)	Intolerancia a la glucosa (mg/dl)	Elevación de HbA1c
FPG 100–125	OGTT de dos horas 140-199	5.7–6.4%

FPG, glucemia en ayunas; HbA1c, hemoglobina A1c; OGTT, prueba de tolerancia a la glucosa oral con una carga de glucosa de 75 g.

tomar su dosis nocturna de insulina o hipoglucemiante oral la noche anterior, pero no debe administrarse la dosis matutina. En la mañana de la intervención, debe monitorearse la concentración de glucosa y las necesidades de insulina basal normalmente se manejan con una infusión continua de insulina a fin de mantener las concentraciones de glucosa en sangre entre 70 y 120 mg/dl.

Atención posparto

Debido a que la GDM se resuelve con el nacimiento del feto y el alumbramiento posterior, resulta suficiente la atención posparto de rutina en el periodo inmediato después del nacimiento. En el caso de pacientes con GDM verdadera, después del parto se deben descontinuar todos los medicamentos para el control de glucosa en sangre, así como el monitoreo de la glucemia.

Pronóstico

Las mujeres con un diagnóstico de GDM se encuentran en mayor riesgo de presentar diabetes del tipo 2 en fecha posterior. Tienen un riesgo aproximado de 50% de presentar la enfermedad al cabo de 10-15 años. Las modificaciones al estilo de vida pueden demorar o prevenir por completo el desencadenamiento de la diabetes en adultos con intolerancia a la glucosa, por lo que la orientación para las pacientes con GDM debe incluir una discusión acerca de la prevención a largo plazo de la progresión a diabetes no gestacional.

Todas las pacientes con GDM deben someterse a una OGTT de dos horas con 75 g aproximadamente seis semanas después del parto. Aquellas con tolerancia normal a la glucosa deben volver a someterse a evaluación cada tres años. Aquellas con intolerancia a la glucosa o con una glucemia basal alterada deben reevaluarse cada año (cuadro 31-5).

Se debe alentar a todas las mujeres a eliminar o reducir cualquier otro factor de riesgo (además de la intolerancia a la glucosa) de enfermedad cardiovascular. En la práctica, esto significa que, en caso necesario, se debe canalizar a las pacientes a programas para dejar de fumar y para evitar el humo ambiental; para participar en actividad física habitual; para consumir una dieta apropiada; para lograr y mantener un peso normal; y para someterse a tratamiento para los factores de riesgo individuales de enfermedad cardiovascular.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Fetal Macrosomia. ACOG Practice Bulletin No. 22*. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Gestational Diabetes. ACOG Practice Bulletin No. 30*. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2001.

Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2007. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2008.

Clausen T.D., Mathiesen E., Ekbom P., *et al.* Poor pregnancy outcome in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:323-328. PMID: 15677787.

Dabelea D., Hanson R.L., Lindsay R.S., *et al.* Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes* 2000;49:2208-2211. PMID: 11118027.

Dang K., Homko C., Reece E.A. Factors associated with fetal macrosomia in offspring of gestational diabetic women. *J Matern Fetal Med* 2000;9:114-117. PMID: 10902825.

De Lee J. *Principles and Practice of Obstetrics*. 1st ed. Philadelphia, PA: Saunders; 1913.

Eriksson U.J., Borg L.A., Cederberg J., *et al.* Pathogenesis of diabetes-induced congenital malformations. *Ups J Med Sci* 2000;105:53-84. PMID: 11095105.

Jimenez-Moleon J.J., Bueno-Cavanillas A., Luna-Del-Castillo J.D., *et al.* Prevalence of gestational diabetes mellitus: variations related to screening strategy used. *Eur J Endocrinol* 2002;146:831-837. PMID: 12039704.

Jovanovic L., Nakai Y. Successful pregnancy in women with type 1 diabetes: from preconception through postpartum care. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:79-97. PMID: 16310643.

Kamalakannan D., Baskar V., Barton D.M., *et al.* Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Postgrad Med J* 2003;79:454-457. PMID: 12954957.

Kim C., Ferrara A., McEwen L.N., *et al.* TRIAD Study Group. Preconception care in managed care: the Translating Research into Action for Diabetes study. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:227-232. PMID: 13672029.

Landon M.B., Spong C.Y., Thom E., *et al.* A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339-1348. PMID: 19797280.

Langer O., Conway D.L., Berkus M.D., *et al.* A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;343:1134-1138. PMID: 11036118.

Lusignan S., Sismanidis C., Carey I.M., *et al.* Trends in the prevalence and management of diagnosed type 2 diabetes 1994-2001 in England and Wales. *BMC Fam Pract* 2005;6:13. PMID: 15784113.

Moore L.E., Clokey D., Rappaport V.J., Curet L.B. Metformin compared with glyburide in gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;115:55-59. PMID: 20027034.

Ray J.G., O'Brien T.E., Chan W.S. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. *QJM* 2001;94:435-444. PMID: 11493721.

Rendell M. Dietary treatment of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;342:1440. PMID: 10885301.

Schaefer-Graf U.M., Buchanan T.A., Xiang A., *et al.* Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:313-320. PMID: 10694330.

Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4-14. PMID: 19896746.

Strehlow S.L., Mestman J.H. Prevention of T2DM in women with a previous history of GDM. *Curr Diab Rep* 2005;5:272-277. PMID: 16033678.

32

Enfermedades tiroideas y otros trastornos endocrinos durante el embarazo

booksmedicos.org

Cynthia Gyamfi Bannerman, MD

TRASTORNOS TIROIDEOS

Las enfermedades tiroideas están entre los trastornos endocrinos más comunes que se enfrentan durante el embarazo. Representan un desafío tanto porque los cambios en la fisiología de la tiroides debidos al embarazo dificultan el diagnóstico de los trastornos tiroideos como por el número limitado de medicamentos que se utilizan para tratar a la madre y el feto. La detección de los trastornos subclínicos de la tiroides sigue siendo un tema de fuerte debate.

FUNCIÓN TIROIDEA DURANTE EL EMBARAZO NORMAL

La tiroides, que es una glándula que desempeña la tarea de regulación térmica y metabólica, se desarrolla desde la tercera semana de gestación a partir de la faringe primitiva. Luego esta glándula migra al cuello y empieza a producir hormona tiroidea para las 10-12 semanas de gestación.

La fisiología de la tiroides materna se altera durante el embarazo normal. Se presenta hiperplasia glandular con dilatación de la tiroides. En la exploración ecográfica es posible detectar un aumento en el volumen de esta glándula, pero su ecoestructura no presenta cambios. El aumento normal en la tasa de filtración glomerular de los riñones causa un incremento en la depuración urinaria de yodo, lo cual demanda un aumento en la ingesta de yodo en la dieta a fin de fabricar y mantener las concentraciones de hormona tiroidea. Existe un aumento en las concentraciones tanto de tiroxina total (T_4) como de triyodotironina (T_3) debido a que se eleva la concentración de su portador, la globulina fijadora de tiroxina (TBG). El estrógeno causa un incremento en la síntesis de TBG con disminución en su depuración. Debido a las subunidades similares de la gonadotropina coriónica y la tirotropina (hormona estimulante de la tiroides [TSH]), el entrecruzamiento entre estos dos péptidos puede conducir a un aumento en tiroxina libre (fT_4) en el primer trimestre. La concentración de TSH es la más baja y la de fT_4 es la más alta cuando los niveles de gonadotropina coriónica humana (hCG) alcanzan el máximo. La fT_4 elevada causa supresión de TSH que, a su vez, produce concentraciones apenas detectables de hormona liberadora de tirotropina (TRH). En general, la demanda de T_4 aumenta en cerca de 1-3% por arriba de las necesidades diarias sin embarazo. El aumento en la demanda inicia desde muy al principio del embarazo y llega a una meseta a las 16-20 semanas; estos cambios fisiológicos normales dificultan el diagnóstico de la enfermedad tiroidea durante la gestación.

Los estudios con modelos animales han ayudado a dilucidar el papel de la T_4 materna sobre el feto. La T_3 se sintetiza a través de la conversión de la T_4 de la madre. Se ha demostrado que si la T_4 materna es baja, las concentraciones de T_3 en el cerebro del feto serán bajas, a pesar de la presencia de concentraciones séricas normales de T_3 tanto en la madre como en el feto, lo cual sugiere que tanto la T_3 como la T_4 en el cerebro del feto dependen de la T_4 materna. La evidencia adicional de una fuente materna de T_3 en el cerebro fetal es que, para la mitad de la gestación, la concentración fetal de T_3 representa 34% de los niveles adultos; esto es mucho mayor de lo esperado si se consideran las bajas concentraciones séricas en la circulación del feto. Durante la fase media de la gestación es cuando se inicia el crecimiento acelerado del cerebro del feto, y los datos de estudios con animales sugieren que la hormona tiroidea que se requiere para este desarrollo se deriva principalmente de la madre. Hacia el final del primer trimestre se activa el eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo; para las 14 semanas de gestación se detecta producción fetal de T_4. Las concentraciones normales de hormonas tiroideas en el feto y el recién nacido son cruciales para la maduración cerebral y el desarrollo intelectual posteriores.

HIPERTIROIDISMO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Concentraciones elevadas de T_4 libre y T_3; supresión de los niveles de TSH.
- Los signos y síntomas de hipertiroidismo incluyen intolerancia al calor, fatiga, ansiedad, diaforesis, taquicardia y aumento en la presión diferencial.

Patogenia

La prevalencia del hipertiroidismo (que también se conoce como tirotoxicosis) durante el embarazo va de 0.05 a 0.2%. La causa más común de hipertiroidismo durante el embarazo es

la enfermedad de Graves. Este padecimiento ocurre por el anticuerpo estimulante de la tiroides (TSAb) que pertenece a la clase de la inmunoglobulina G (IgG), el cual se enlaza con gran afinidad al receptor de TSH. El TSAb puede atravesar la placenta, se enlaza con los receptores de TSH fetales y causa hipertiroidismo fetal o neonatal. Sin embargo, la placenta actúa como una barrera parcial de modo que, en general, es probable que exista afectación sólo en aquellos con valoraciones altas. Otras causas de hipertiroidismo incluyen tiroiditis, adenoma tiroideo y bocio multinodular.

Datos clínicos

Los signos y síntomas de hipertiroidismo —intolerancia al calor, fatiga, ansiedad, diaforesis, taquicardia y aumento en la presión diferencial— pueden encontrarse durante el embarazo normal. Los signos específicos de hipertiroidismo serían un pulso >100 bpm, bocio y exoftalmos, pero es posible que no estén presentes. Quizá también ocurran síntomas gastrointestinales como náusea y vómito intensos, pero éstos se pueden relacionar con elevaciones de β-hCG. Los análisis de laboratorio confirmarán elevación en las concentraciones de T_4, fT_4, T_3 y T_3 libre (fT_3) y un nivel suprimido o indetectable de TSH. Las valoraciones de TSAb estarán elevadas en una cantidad significativa de pacientes. Otros datos de laboratorio pueden incluir anemia normocítica/normocrómica, neutropenia leve y elevación en enzimas hepáticas.

El hipertiroidismo subclínico, un trastorno que es producto de la supresión en las concentraciones de TSH y niveles normales de T_4 y T_3, también se observa durante el embarazo. Se determinó que 1.7% de las mujeres sometidas a valoración presentaban enfermedad subclínica. El hipertiroidismo subclínico no tiene efecto sobre el embarazo, así que no están justificados la detección y tratamiento de esta entidad.

Complicaciones

La complicación más común del hipertiroidismo en el embarazo es la preeclampsia. Con grandes cantidades de transferencia transplacentaria de inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides, el feto o el recién nacido puede desarrollar tirotoxicosis. También es posible que se presente hipotiroidismo fetal debido a la administración excesiva de tioamidas. El hipertiroidismo mal controlado también se ha asociado con aumento en el riesgo de aborto espontáneo, parto prematuro y neonatos con bajo peso al nacer.

La tormenta tiroidea es una complicación potencialmente mortal en las mujeres con hipertiroidismo que puede producir insuficiencia cardiaca si no se trata. Esta complicación se desarrolla en 8% de las pacientes con tirotoxicosis. El dato clásico de la tormenta tiroidea incluye disfunción en la termorregulación; efectos en el sistema nervioso central (CNS) que incluyen agitación, delirio y coma; disfunción gastrointestinal; y manifestaciones cardiovasculares como taquicardia e insuficiencia cardiaca. Esta complicación puede ocurrir debido al trabajo de parto y alumbramiento, parto por cesárea, infección o preclampsia; sin embargo, la miocardiopatía inducida por T_4 es reversible.

Tratamiento

Durante el embarazo, el tratamiento casi siempre consiste en medicamentos antitiroideos. La cirugía se reserva para situaciones excepcionales, como reacciones alérgicas a los fármacos disponibles o falta de respuesta hacia las dosis muy grandes ("resistencia a los fármacos"), que en la mayoría de los casos ha sido resultado de incumplimiento del tratamiento. Las metas del tratamiento son obtener y mantener con rapidez el eutiroidismo con una cantidad mínima pero eficaz de medicamento, proporcionar alivio sintomático y mantener las concentraciones de fT_4 en el tercio superior del rango normal. Las tioamidas son la clase de fármacos que se receta más comúnmente para el tratamiento del hipertiroidismo. Los medicamentos disponibles son propiltiouracilo (PTU) y metimazol. Ambos fármacos funcionan mediante bloquear la síntesis de hormona tiroidea; sin embargo, el PTU también bloquea la conversión periférica de T_4 en T_3. Algunas pacientes prefieren el PTU, pero los informes sobre grandes cantidades de pacientes indican que ambos medicamentos son igualmente eficaces y tienen efectos secundarios similares. El PTU tiene una acción más breve, lo cual implica que es más frecuente que se requieran más pastillas; cuando la observancia representa un problema quizá sea preferible utilizar metimazol. La dosis inicial de metimazol es de 20-40 mg/d y la dosis inicial de PTU es de 200-400 mg/d. A medida que ocurre mejoría se reduce en forma gradual la dosis. En el caso de la mayoría de las mujeres es posible lograr resultados eficaces con un tratamiento ambulatorio; no obstante, en casos graves, no controlados, tal vez se requiera considerar la hospitalización en el tercer trimestre debido al aumento en el riesgo de complicaciones. Las mujeres que han mantenido un estado eutiroideo con pequeñas cantidades de PTU (≤100 mg/d) o metimazol (≤10 mg/d) por cuatro semanas o más pueden dejar por completo el medicamento para las 32-34 semanas de gestación bajo vigilancia estrecha. El propósito es reducir al mínimo el riesgo de hipotiroidismo fetal/neonatal, que de otro modo es poco común con dosis de PTU ≤200 mg/d o metimazol ≤20 mg/d. El tratamiento se reanuda si se vuelven a presentar los síntomas. Las mujeres con bocio notable, hipertiroidismo crónico o compromiso ocular importante deben permanecer en tratamiento durante todo el embarazo. Otros efectos secundarios potenciales de los medicamentos antitiroideos son prurito, erupción cutánea, urticaria, fiebre, artralgias, ictericia colestásica, síndrome similar al lupus y poliartritis migratoria. La leucopenia puede ser un efecto del medicamento, pero también se observa en la enfermedad de Graves no tratada; en consecuencia, debe obtenerse un recuento leucocitario (WBC) antes de iniciar el tratamiento. La agranulocitosis es la complicación más grave, pero por fortuna es poco común y se encuentra sólo en 0.1% de las pacientes. Es preferible el tratamiento previo al embarazo debido a que los resultados tienden a ser mejores. En fechas recientes, el metimazol se ha vuelto el tratamiento preferido del hipertiroidismo durante el embarazo; esto se debe a que se ha encontrado que el PTU produce daño hepático irreversible que puede conducir a insuficiencia hepática.

Los β-bloqueadores (propanolol 20-40 mg cada 6-8 horas) pueden utilizarse para alivio sintomático en casos graves, pero sólo durante periodos breves (de unas cuantas semanas) y antes de las 36-36 semanas de gestación. Inhiben la conversión

de T_4 en T_3, pero pueden relacionarse con restricción del crecimiento intrauterino e hipoglucemia si se usan por periodos prolongados.

El tratamiento de la tormenta tiroidea se dirige a la reducción de la síntesis de hormona tiroidea, minimizando la liberación de esta hormona en la glándula tiroides y bloqueando sus efectos periféricos. El tratamiento intensivo de la tormenta tiroidea es esencial para la supervivencia de la paciente. De inmediato se inicia el PTU o metimazol que se puede administrar a través de sonda nasogástrica si la paciente tiene un estado mental alterado. También se puede administrar solución de yodo, como yoduro de potasio (SSKI) o solución de Lugol. La solución de yodo inhibe la liberación de hormona tiroidea. Si la paciente tiene antecedentes de anafilaxia inducida por yodo, entonces se puede administrar carbonato de litio. La hidratación con líquidos y el soporte nutricional también son importantes. Asimismo se administran β-bloqueadores para el alivio de los síntomas como taquicardia y palpitaciones; estos fármacos también pueden inhibir la conversión periférica de T_4 en T_3. En casos graves es posible utilizar también glucocorticoides para reducir la conversión periférica de T_4 en T_3. En estas pacientes debe evitarse el ácido acetilsalicílico, ya que puede aumentar las concentraciones de fT_4 y T_3.

Pronóstico

En general, el pronóstico del hipertiroidismo materno y fetal durante el embarazo es excelente cuando existe un buen control.

A. Efectos del hipertiroidismo en el embarazo

Las complicaciones potenciales del hipertiroidismo en la madre incluyen aborto espontáneo, hipertensión inducida por el embarazo, parto prematuro, anemia, mayor susceptibilidad a las infecciones, desprendimiento de placenta y, en casos graves sin tratamiento, arritmias cardiacas, insuficiencia cardiaca congestiva y tormenta tiroidea. En el feto, las complicaciones posibles incluyen hipertiroidismo fetal y neonatal, restricción del crecimiento intrauterino, óbito fetal, nacimiento prematuro y morbilidad relacionada con los medicamentos antitiroideos. La mayoría de las complicaciones maternas y neonatales se observan en casos de hipertiroidismo no controlado ni tratado.

Un 1-5% de los lactantes que nacen de mujeres con enfermedad de Graves sufren hipertiroidismo al nacer, debido a la transferencia transplacentaria de TSAb. El riesgo fetal/neonatal se correlaciona con las concentraciones maternas de TSAb. Los signos de hipertiroidismo fetal incluyen taquicardia fetal (frecuencia cardiaca >160 bpm), bocio fetal y deficiencias del crecimiento. En unos cuantos casos se han confirmado altas concentraciones de hormona tiroidea en el feto, detectadas a través de cordocentesis. Se recomiendan las pruebas de bienestar fetal en casos con control deficiente y en pacientes con valoraciones altas de TSAb, aunque sean eutiroideas. Las ecografías en serie son útiles para la datación y para la valoración del crecimiento fetal.

Esta permitido el amamantamiento si la dosis total de PTU es ≤150 mg o si la dosis diaria de metimazol es ≤10 mg. El medicamento debe administrarse de inmediato después de alimentar al bebé y vigilar periódicamente al lactante.

B. Efecto del embarazo sobre el hipertiroidismo

No se considera que el embarazo altere el curso del hipertiroidismo.

HIPERTIRODISMO TRANSITORIO DE LA HIPERÉMESIS GRAVÍDICA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Náusea y vómitos intensos acompañados de pérdida de peso.
- Baja concentración sérica de TSH con fT_4 ligeramente elevada.

Patogénesis

En la mayoría de las mujeres (66%) con hiperemesis gravídica se observa hipertiroidismo bioquímico. La etiología más probable es la estimulación del receptor de tirotropina debido a concentraciones séricas altas de hCG.

Datos clínicos

Las anormalidades de laboratorio incluyen TSH sérica baja y fT_4 ligeramente elevada. Las concentraciones séricas de T_3 no están elevadas en las mujeres con hipertiroidismo transitorio por hiperemesis gravídica. El grado de anormalidad en la función tiroidea se correlaciona con la intensidad del vómito.

Diagnóstico diferencial

Las mujeres que al inicio del embarazo presentan pérdida de peso, taquicardia, vómito y evidencia de hipertiroidismo en análisis de laboratorio quizá sean difíciles de diferenciar de aquellas con tirotoxicosis verdadera temprana. Las mujeres con hipertiroidismo transitorio asociado con hiperemesis gravídica no tienen antecedentes de enfermedad tiroidea ni bocio palpable y, excepto por la taquicardia, ningún otro síntoma o signo de hipertiroidismo. Los resultados de laboratorio para anticuerpos tiroideos son negativos. En el caso del hipertiroidismo transitorio o hiperémesis gravídica, es posible que la concentración de TSH esté suprimida y que exista elevación en los niveles de fT_4, pero la concentración de T_3 es menor a la que se encuentra en el hipertiroidismo real. En este último, en general ambas concentraciones son altas.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y no se recomienda el uso de fármacos antitiroideos.

Pronóstico

El hipertiroidismo leve que se asocia con el hipertiroidismo transitorio de la hiperémesis gravídica generalmente se resuelve para las 20 semanas de gestación. El tiempo de resolución es sumamente variable (1-10 semanas).

HIPOTIROIDISMO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Concentraciones elevadas de TSH y bajas de T_4 libre.
- Síntomas: aumento modesto de peso, fatiga, somnolencia, letargo, reducción en la capacidad para realizar ejercicio, depresión e intolerancia al frío (muy inusual en el embarazo normal).

Patogenia

El hipotiroidismo explícito (TSH elevada, baja concentración de T_4 libre) se ha informado en 1 de cada 1 000 a 1 de cada 2 000 partos. Un estudio que realizaron Casey y sus colaboradores encontró que la frecuencia de hipotiroidismo franco en las mujeres embarazadas era de 1.8 por cada 1 000. El hipotiroidismo subclínico (elevación de TSH, fT_4 normal) es más común, con una frecuencia de 23 por cada 1 000 embarazos. El hipotiroidismo subclínico (TSH elevada, fT_4 normal) es más común, con una indicencia de 23 por 1 000 en el embarazo; esto conforma una frecuencia general de hipotiroidismo de 2.5 por ciento.

La causa más común de hipotiroidismo es la tiroiditis de Hashimoto, que se encuentra en 8-10% de las mujeres en edad reproductiva. Las causas menos comunes son el hipotiroidismo transitorio en la tiroiditis asintomática (indolora) y subaguda, inducido por fármacos, por altas dosis de radiación externa en el cuello, por hipotiroidismo congénito, por trastornos metabólicos hereditarios y en los síndromes de resistencia a la hormona tiroidea. En casos de enfermedad hipofisaria o hipotalámica puede ocurrir hipotiroidismo secundario. Los fármacos que pueden provocar hipotiroidismo por interferir con la síntesis, liberación, o ambos, de hormona tiroidea incluyen los medicamentos antitiroideos (PTU, metimazol), yodo y litio. La carbamazepina, fenitoína y rifampicina aumentan la depuración de T_4. La amiodarona disminuye la conversión de T_4 en T_3 e inhibe la acción de la T_3. Con el hidróxido de aluminio, colestiramina, sulfato de hierro, calcio, vitaminas, soya y sucralfato se observa interferencia con la absorción intestinal. Muchas mujeres embarazadas toman sulfato de hierro y es importante asegurarse de que la T_4 se ingiera cuando menos dos horas antes (a veces incluso se recomienda cuatro horas antes), debido a que pueden formarse complejos férrico-tiroxina insolubles, lo cual provoca una reducción en la absorción de T_4.

Datos clínicos

El diagnóstico clínico es difícil y con frecuencia no se sospecha, excepto en casos avanzados. Los síntomas son insidiosos y a menudo permanecen ocultos por el estado hipermetabólico del embarazo. Los síntomas incluyen un aumento modesto de peso, fatiga, somnolencia, letargo, disminución en la capacidad para ejercitarse, depresión e intolerancia al frío (que es muy poco común en el embarazo normal). Los signos incluyen una lentitud general en el discurso y los movimientos, piel seca y pálida o amarillenta, cabello escaso y delgado, ronquera, bradicardia (también inusual en el embarazo), mixedema, hiporreflexia, relajación prolongada de los reflejos, síndrome del túnel del carpo y bocio difuso o nodular.

La mejor prueba de laboratorio es la concentración de TSH; los análisis actuales sensibles permiten un diagnóstico muy temprano y vigilancia precisa del tratamiento. Otras pruebas útiles incluyen valoraciones de fT_4 y anticuerpos. Una concentración baja de fT_4 y elevación de TSH es diagnóstica de hipotiroidismo. Asimismo, es posible que exista anemia normocrómica/normocítica o macrocítica. En general es producto de una disminución en la eritropoyesis, pero puede provenir de deficiencia de vitamina B_{12}, ácido fólico o hierro. Quizá exista elevación en las concentraciones de lípidos y creatina fosfocinasa (de origen muscular). Es posible que el hipotiroidismo se observe más comúnmente en las mujeres con diabetes tipo 1.

Complicaciones

A. Efecto del hipotiroidismo en el embarazo

Algunos estudios han informado un aumento de dos veces en la tasa de aborto espontáneo en mujeres con concentraciones elevadas de anticuerpos tiroideos, incluso cuando son eutiroideas, pero este hallazgo no se ha confirmado de manera universal. Estos anticuerpos (antiperoxidasa [TPO], antimicrosomales [AMA) y antitiroglobulina [ATG]) pueden cruzar la barrera placentaria y causar hipotiroidismo neonatal que, si no se trata, puede conducir a graves deficiencias cognitivas. Se ha informado de un IQ más bajo en los hijos de mujeres que presentan un hipotiroidismo incluso leve. Existe mayor riesgo de preeclampsia, desprendimiento de placenta, restricción del crecimiento intrauterino, nacimiento prematuro y muerte fetal intrauterina. La gravedad de la hipertensión y de otras complicaciones perinatales es mayor en las mujeres con hipotiroidismo más grave. El tratamiento temprano y la vigilancia estrecha para obtener un estado eutiroideo prevendrán o disminuirán las complicaciones perinatales.

B. Efecto del embarazo en el hipotiroidismo

Se sabe que el embarazo causa un aumento en los requerimientos de hormona tiroidea; esa es la razón para la valoración de las concentraciones maternas de TSH cada trimestre, con valoración más frecuente cada cuatro semanas si se consideran necesarios cambios en las dosis. Estas necesidades regresan generalmente a los niveles previos al embarazo luego del parto y es posible ajustar las dosis de manera mensual después de éste.

Tratamiento

Durante largo tiempo el tratamiento a elegir es la L-tiroxina. El contenido hormonal de los fármacos sintéticos se estandariza de manera más confiable y han reemplazado a los extractos tiroideos como pilar del tratamiento. Se recomienda la administración de T_4 sola. En el proceso fisiológico normal, la T_4 se convierte en T_3 por desyodación en los tejidos extratiroideos. Además, durante la primera fase del embarazo, el cerebro del feto es incapaz de utilizar la T_3 materna. El mejor momento para administrar L-tiroxina es temprano por la mañana, con el estómago vacío. Las mujeres que sufren náusea y vómito deben tomarlo después durante el curso del día hasta que sus síntomas mejoren. Numerosos informes indican que los requisitos de T_4 aumentan durante el embarazo. Es necesario verificar las concentraciones de TSH cada cuatro semanas, realizando ajustes hasta que la TSH esté en el extremo inferior del rango normal.

La dosis inicial debe ser de 2 µg/kg de peso corporal real. Los ajustes adicionales se realizan según la concentración de TSH. Si el nivel de TSH está elevado pero es menor a 10 µU/ml, añada 25-50 µg/d y si es mayor de 10 pero menor a 20, aumente 75-100 µg/d. Los cambios hechos a intervalos menores a cuatro semanas pueden conducir a un aumento excesivo. Hasta 85% de las mujeres que reciben reemplazo de T_4 antes del embarazo requerirán dosis más altas mientras están gestando. Es necesario revisar las concentraciones al principio del embarazo y luego cada trimestre a fin de mantener el eutiroidismo. Después del parto, la dosis se reduce a la cantidad previa al embarazo y la concentración de TSH se evalúa a las 4-8 semanas después del parto. En mujeres con enfermedad hipofisaria, no se puede emplear la concentración de TSH como guía para el tratamiento. En estos casos, la concentración de fT_4 debe mantenerse en el tercio superior del rango normal.

Casey B.M., Leveno K.J. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;108:1283-1292. PMID: 17077257.

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Concentraciones séricas elevadas de TSH con fT_4 normal.

Patogenia

El hipotiroidismo subclínico es un padecimiento que se caracteriza por elevaciones en TSH con fT_4 normal. La frecuencia de este hallazgo es cercana a 2.5% en las mujeres embarazadas y 5% en mujeres de edad reproductiva. Se piensa que las causas del hipotiroidismo subclínico son las mismas que las del hipotiroidismo explícito.

Datos clínicos

Este trastorno se diagnostica cuando se descubre que la mujer tiene elevaciones en TSH con concentraciones de fT_4 normales. Las pacientes no presentan síntomas de enfermedad tiroidea.

Complicaciones

El interés en el hipotiroidismo subclínico y el desarrollo intelectual de los hijos se reanudó después de varias publicaciones recientes en las que se trató sobre una posible relación entre ambos. Haddow y colaboradores realizaron un estudio en el que se comparó a las mujeres embarazadas hipotiroideas con controles normales que presentaban un funcionamiento tiroideo normal. Se encontró que los hijos de las primeras tenían 4 puntos menos en una prueba estándar de IQ en comparación con los hijos de las controles ($P = 0.06$). Además, 15% de los casos tenían puntuación de IQ de 85 o menos en comparación con 5% de los controles ($P = 0.08$). Aunque ninguno de ambos valores es significativo en términos estadísticos, cuando se subanalizaron los resultados para aquellas mujeres con hipotiroidismo no tratado, por el contrario de aquellas que recibían medicamentos, los autores encontraron que las puntuaciones de IQ eran 7 puntos menores en los casos que en los controles ($P = 0.005$) y 19% tenían puntuaciones de IQ <85 en comparación con 5% de los controles ($P = 0.007$), lo cual sugiere que el mayor efecto sobre el neurodesarrollo pediátrico ocurre en las madres hipotiroideas no tratadas. Pop y colaboradores obtuvieron resultados similares al estudiar el neurodesarrollo pediátrico a los 10, 12 y 24 meses de edad en los hijos de madres con función tiroidea anormal a las 12 semanas de gestación. Debe señalarse que ninguno de estos estudios valoró a los hijos de mujeres con hipotiroidismo subclínico. Haddow evaluó a lactantes nacidos de madres con hipotiroidismo explícito, en tanto que Pop evaluó a hijos de mujeres con hipotiroxinemia, que se considera una deficiencia más relevante en sentido clínico.

La discrepancia en los datos de estos dos estudios ha conducido a declaraciones contradictorias en cuanto a la vigilancia del hipotiroidismo en mujeres embarazadas por parte de la American Association of Clinical Endocrinologists (Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos), la American Thyroid Association (Asociación Estadounidense de Tiroides), la Endocrine Society (Sociedad de Endocrinología) y el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG, Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos). La práctica obstétrica actual no implica las pruebas de detección de enfermedad tiroidea a menos que la paciente tenga factores de riesgo, como diabetes pregestacional, o que presente síntomas. La declaración conjunta más reciente de tres de las sociedades de endocrinología antes mencionadas recomienda la valoración rutinaria de la TSH (con fT_4, si la TSH es anormal), tanto antes de la concepción como en cuanto se haya determinado el embarazo. Sin embargo, la ACOG no apoya la realización de pruebas de función tiroidea en mujeres embarazadas asintomáticas; esta última organización señala que los datos actuales son limitados debido a su naturaleza observacional. Hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio clínico que atienda de manera específica al hipotiroidismo subclínico y su influencia sobre los resultados del neurodesarrollo, lo cual dificulta que se hagan recomendaciones acerca del manejo de esta disfunción tiroidea leve. Lo que es más, la literatura clínica disponible no ha demostrado que la identificación y tratamiento de las mujeres con hipotiroidismo subclínico prevenga las supuestas secuelas en el neurodesarrollo. En la actualidad la red del National Institute of Child Health (Instituto Nacional de Salud Infantil) y el Human Development Maternal-Fetal Medicine Units (Unidades de Medicina Materno-fetal para el Desarrollo Humano) realiza un estudio clínico para responder a estas dudas.

Ciertas mujeres embarazadas están en mayor riesgo de hipotiroidismo y deberían someterse a detección, incluyendo aquellas que han recibido tratamiento previo para el hipotiroidismo, altas dosis de radiación en el cuello, tiroiditis posparto anterior, presencia de bocio, antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, tratamiento con amiodarona, sospecha de insuficiencia adenohipofisaria y diabetes mellitus tipo 1.

Tratamiento

Por el momento el ACOG no está a favor de las utilizar de manera rutinaria pruebas de detección y tratamiento para el hipotiroidismo subclínico.

Haddow J.E., Palomaki G.E., Allan W.C., *et al*. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999;19:549-555. PMID: 10451459.

Pop V.J., Brouwers E.P., Vader H.L., Vulsma T., van Baar A.L., de Vijlder J.J. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol* 2003;59:282-288. PMID: 12919150.

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- TSH sérica elevada con T_3 y T_4 disminuidas en el neonato.

Patogenia

El hipotiroidismo congénito se detecta en uno de cada 4 000 a 1 en cada 7 000 lactantes después del diagnóstico en programas nacionales de detección. El hipotiroidismo congénito se define como hipotiroidismo en el neonato. La mayoría de los casos son esporádicos y provienen de disgenesia de la tiroides; sin embargo, aproximadamente 15% parecen ocurrir por factores hereditarios que en su mayoría se deben a un error innato en la síntesis de hormona tiroidea. El tratamiento temprano e intensivo es esencial para mejorar los resultados neonatales.

En varios entornos se ha descrito la presencia de hipotiroidismo congénito transitorio que incluye deficiencia de yodo y exposición intrauterina a fármacos antitiroideos.

Datos clínicos

Las bajas concentraciones séricas de T_4 y las altas concentraciones séricas de TSH en el neonato confirman un diagnóstico de hipotiroidismo congénito. La mayoría de los neonatos son asintomáticos al momento de nacer, principalmente debido a que parte de la T_4 materna cruza la placenta. Los signos que es posible que se presenten con el tiempo incluyen letargo, movimientos lentos, llanto grave o ronco, problemas de alimentación y estreñimiento.

Complicaciones

El primer informe sobre una posible correlación entre la enfermedad tiroidea y el retraso mental en los hijos se presentó en 1915 y provino de las áreas con deficiencia de yodo en Suiza. Se detectó que las madres de hijos con retraso mental tenían un funcionamiento tiroideo anormal. Posteriormente en 1965, Choufoer y colaboradores describieron el efecto de las concentraciones maternas de hormonas tiroideas sobre el recién nacido. Su trabajo trató sobre los resultados del embarazo en relación con el bocio endémico en Nueva Guinea, un área con graves deficiencias de yodo. Encontraron manifestaciones neurológicas de cretinismo, o atrofia física con retraso mental, en los hijos de mujeres sin hipotiroidismo clínico, pero que tenían una baja concentración de hormona tiroidea. En la misma década, Man y Jones evaluaron a una cohorte de 1 349 hijos de madres con hipotiroxinemia, que en aquel entonces se definía como bajas concentraciones de yodo extraíble con butanol (BEI) con un nivel normal de globulina fijadora de hormona tiroidea. Encontraron una asociación entre la disminución en BEI y las bajas puntuaciones de desarrollo mental y motor en las Escalas Bayley de Desarrollo Infantil; dichas escalas se diseñaron para evaluar el desarrollo cognitivo, motor y conductual en lactantes de hasta 42 meses de edad. La prueba tiene elevada validez y confiabilidad; esas y otras observaciones sobre la enfermedad tiroidea materna condujeron al fundamental estudio doble ciego que realizaron Pharoah y colaboradores en 1971. Estos autores administraron a familias alternadas de Nueva Guinea inyecciones de 4 ml de aceite yodado o de un placebo con solución salina y regresaron un año después para iniciar la valoración periódica de cualquier hijo nacido después del tratamiento. Concluyeron que la suplementación de yodo durante el embarazo prevenía el cretinismo posterior.

Tratamiento

Los suplementos tiroideos orales, en general de T_4, son el tratamiento para el hipotiroidismo congénito. En general, el tratamiento inicia cuando se obtienen pruebas positivas de detección de hipotiroidismo congénito sin esperar al resultado de pruebas de confirmación.

Pronóstico

Con un diagnóstico temprano y el inicio rápido de tratamiento, los resultados a largo plazo son excelentes, con crecimiento y desarrollo normales.

Choufeor J.C., Vanrhijn M., Querido A. Endemic goiter in western new guinea. II. Clinical picture, incidence and pathogenesis of endemic cretinism. *J Clin Endocrinol Metab* 1965;25:385-402. PMID: 14264263.

Jones W.S., Man E.B. Thyroid function in human pregnancy. VI. Premature deliveries and reproductive failures of pregnant women with low serum butanol-extractable iodines. Maternal serum TBG and TBPA capacities. *Am J Obstet Gynecol* 1969;15:909-914. PMID: 4183109.

Pharoah P.O., Buttfield I.H., Hetzel B.S. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. *Lancet* 1971;1:308-310. PMID: 4100150.

TIROIDITIS POSPARTO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La tiroiditis posparto se diagnostica cuando la TSH sérica está elevada o reducida en el curso de un año después del parto.
- Este fenómeno se ha detectado en 5-10% de las mujeres en su primer año posparto.
- En general ocurre en mujeres con altas concentraciones de anticuerpos antitiroideos y las mujeres con diabetes tipo 1 están en alto riesgo de desarrollar esta complicación.

Datos clínicos

Los síntomas incluyen fatiga, palpitaciones, intolerancia al calor y nerviosismo. Existen dos fases clínicas diferentes. La primera fase dura de 1-4 meses después del parto y se caracteriza por tirotoxicosis inducida por destrucción. Los datos

de laboratorio durante esta fase demuestran una elevación en T_4 libre y supresión de TSH. Su inicio es abrupto y es posible que se pueda detectar bocio. Cerca de dos tercios de estas mujeres se volverán eutiroideas. Entre los 4 y 8 meses, la otra tercera parte desarrollará hipotiroidismo.

Tratamiento

El reemplazo de T_4 es útil, pero cerca de 30% de las mujeres desarrollarán hipotiroidismo permanente. Es posible que la evolución varíe y que algunas pacientes experimenten sólo la fase de hipertiroidismo en tanto que otras sólo sufran la fase hipotiroidea. El tratamiento en el periodo inmediato después del parto se limita sólo a las pacientes sintomáticas (β-bloqueadores para la fase hipertiroidea y bajas dosis de levotiroxina o T_3 para la fase hipotiroidea, que es suficiente para aliviar los síntomas y permite la recuperación de la función tiroidea cuando se descontinúa). Además, existe una correlación positiva entre la depresión posparto y la presentación de tiroiditis posparto, de modo que, en consecuencia, es necesario someter a estas pacientes a una detección.

NÓDULO TIROIDEO SOLITARIO DURANTE EL EMBARAZO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Nódulo tiroideo que se palpa durante la exploración física.

Datos clínicos

Es frecuente que los nódulos tiroideos se detecten inicialmente durante el embarazo cuando muchas mujeres acuden por primera vez al médico. El riesgo de cáncer en un nódulo solitario varía entre 5 y 43%, dependiendo de diversos factores que incluyen radiación previa, tasa del crecimiento y edad de la paciente.

Tratamiento

Las mujeres a quienes se diagnostica un nódulo tiroideo durante el embarazo deben someterse a aspiración con aguja fina. Las imágenes por radionúclidos para la tiroides están contraindicadas durante el embarazo. En las mujeres con nódulos benignos es posible dar seguimiento; en la mayoría de los casos, la cirugía se difiere hasta después del parto. Las mujeres con cáncer de tiroides deben someterse a cirugía, la cual conlleva un mayor riesgo si se realiza durante el primer y tercer trimestres (aborto espontáneo, parto prematuro y muerte del feto); se ha informado que la cirugía durante el segundo trimestre tiene una menor tasa de complicaciones. Nunca debe administrarse yodo radioactivo durante la gestación. No existe evidencia de que el cáncer de la tiroides ocurra con más frecuencia en el embarazo. Sin embargo, debido a la evolución indolente de estos carcinomas, muchos profesionales abogan por posponer la cirugía hasta el periodo posparto.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Number 381, October 2007. Subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;110:959-960. PMID: 17906045.

Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Gilstrap L.C., Wenstrom K.D. *Williams Obstetrics*. 22a. ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005.

Pop V.J., Brouwers E.P., Vader H.L., Vulsma T., van Baar A.L., de Vijlder J.J. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol* 2003; 59:282-288. PMID: 12919150.

OTROS TRASTORNOS ENDOCRINOS

HIPERPARATIROIDISMO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Elevación de las concentraciones séricas de hormona paratiroidea (PTH) y calcio.

Patogenia

El hiperparatiroidismo es una enfermedad frecuente, pero pocas veces se ha informado que se presente durante el embarazo. Desde 1931 se han informado sólo un poco más de 120 casos y la primera cirugía exitosa se llevó a cabo en 1947. El hiperparatiroidismo llega a su nivel máximo de frecuencia entre la tercera y quinta décadas de vida; sin embargo, es poco común en el embarazo, con frecuencia de 0.8%. La concentración de PTH permanece sin cambios durante la primera mitad de la gestación y después se eleva de manera gradual hasta el término, lo cual coincide con la época de mayor calcificación esquelética fetal. La PTH promueve el transporte de calcio (Ca) de la madre al feto. El factor más potente que afecta la secreción de PTH es el nivel de Ca libre (correlación inversa), pero la calcitonina, la vitamina D y el magnesio también representan un papel. Las células C dentro de la tiroides secretan calcitonina, pero en realidad estas células provienen de la cresta neural y migran hacia la tiroides. La calcitonina es una hormona reductora del Ca cuya secreción depende principalmente de las concentraciones de Ca libre, pero en este caso la correlación es directa. Su acción es antagónica a la de la PTH y también representa una función en la homeostasis del Ca y en la remodelación ósea. La vitamina D aumenta la eficiencia de la absorción intestinal del Ca, representa una función en el mantenimiento de las concentraciones de Ca y fósforo y tiene un papel en la mineralización de la matriz ósea. A fin de ejercer su acción, la vitamina D debe transformarse en metabolitos activos [$1,25\text{-}(OH)_2D_3$] en el riñón y se requiere PTH para este proceso. El hiperparatiroidismo se caracteriza por hipercalcemia, que es resultado de la PTH elevada. La mayoría de las pacientes son asintomáticas, pero aquellas que presentan síntomas generalmente muestran náusea, vómito, cólico renal, debilidad muscular, síntomas mentales y poliuria.

No se sabe si el metabolismo del Ca durante el embarazo tiene influencia de otras hormonas, como el estrógeno, progesterona o hCG. La placenta tiene un papel importante en el transporte del Ca contra un gradiente. La PTH facilita este transporte, aunque ni la PTH ni la calcitonina cruzan la placenta. La concentración fetal de Ca (tanto total como libre) aumenta en forma gradual de 5.5 a 11.0 mg/dl desde el segundo trimestre hasta el término. En el feto, la cifra de PTH es suprimida pero detectable, y los niveles del cordón umbilical son 25% menores que en la madre. La calcitonina en el cordón umbilical es mayor que en la madre, una combinación que favorece el crecimiento esquelético, lo cual también causa que las concentraciones de Ca en el recién nacido desciendan a niveles normales. En vista de tales datos, todos los cambios que se observan durante el embarazo favorecen la mineralización ósea en el feto.

Durante el embarazo, en 89-90% de los casos la etiología del hiperparatiroidismo es un adenoma, en 9% se debe a hiperplasia (de todas las glándulas) y en 1-2% se asocia con cáncer. Debe sospecharse esto último en casos de hiperparatiroidismo grave, en particular si existe una masa palpable en el cuello (en <5% de los casos de adenomas paratiroideos se informan masas palpables en el cuello). En raras ocasiones ocurre siguiendo un patrón hereditario, con o sin otras anormalidades endocrinas (p. ej., adenomatosis endocrina múltiple). Otras causas de hipercalcemia durante el embarazo son poco comunes e incluyen toxicidad por vitamina D, sarcoidosis, diversos cánceres, síndrome alcalino de la leche, tirotoxicosis, insuficiencia suprarrenal e hiperparatiroidismo secundario en aquellas pacientes sometidas a hemodiálisis crónica o después de trasplante renal.

Datos clínicos

La presentación más común de hiperparatiroidismo es una elevación asintomática en la concentración sérica de Ca. Si la paciente presenta síntomas, en general se relacionan con la hipercalcemia, que puede manifestarse con trastornos neuropsiquiátricos como depresión y ansiedad, estreñimiento, náuseas, cálculos renales, poliuria o todos los anteriores. En la mayoría de las pacientes con hiperparatiroidismo se encuentran elevaciones en las concentraciones séricas de PTH intacta. El diagnóstico de hiperparatiroidismo puede confirmarse con la elevación en las concentraciones de Ca excretadas en orina.

Diagnóstico diferencial

Debido a que el hiperparatiroidismo puede ser primario (por elevación de la PTH) o secundario (en general por un tumor secretor de PTH), el diagnóstico diferencial incluye una búsqueda minuciosa de cáncer.

Complicaciones

Las complicaciones informadas incluyen 27.5% de mortalidad fetal y 19% de tetania neonatal. Es frecuente que la hipocalcemia neonatal sea el primer indicio de la presencia de hiperparatiroidismo en la madre; este trastorno ocurre debido a que los altos niveles de Ca en la madre inhiben la actividad o el desarrollo adecuado de las glándulas paratiroides del lactante. El trastorno ocurre entre los días 2 y 14 después del parto, dependiendo de la gravedad de la hipercalcemia materna, y en general se resuelve con la terapia apropiada. Se ha informado un caso de hipocalcemia que persiste por tres meses y otro en el que la hipocalcemia se volvió permanente.

Las complicaciones en la madre incluyen 36% nefrolitiasis, 19% enfermedad ósea, 13% pancreatitis, 13% infecciones de vías urinarias y pielonefritis, 10% hipertensión (100% en todos los casos de carcinoma informados hasta la fecha) y 8% crisis hipercalcémica. Han ocurrido muertes maternas entre aquellas pacientes con complicaciones por pancreatitis o crisis hipercalcémica. Las mujeres que desarrollan esta última tienen una tasa de 30% de muerte y 40% de óbito fetal. La pancreatitis se informa sólo en 1.5% de las pacientes no embarazadas que presentan hiperparatiroidismo y en <1% de los embarazos normales. La mayoría de las mujeres embarazadas con hiperparatiroidismo (76%) presentan síntomas, en tanto que 50-80% de las pacientes hiperparatiroideas no embarazadas son asintomáticas al momento del diagnóstico.

Tratamiento

En estas mujeres, el tratamiento implica diuresis con solución salina normal para aumentar la micción. Se puede administrar furosemida para bloquear la reabsorción tubular de Ca. Es necesario reemplazar potasio y magnesio. Además, se puede administrar mitramicina para inhibir la reabsorción ósea y calcitonina para disminuir la liberación esquelética de Ca, al igual que fósforo oral que reducirá las concentraciones de Ca; sin embargo, la cirugía es el tratamiento preferido en casos de hiperparatiroidismo confirmado. Durante el embarazo, el momento óptimo para la cirugía es el segundo trimestre, cuando se reducen los riesgos de complicación (aborto o parto prematuro). Un cirujano experimentado que lleve a cabo la exploración del cuello podrá proceder de manera apropiada en caso de hiperplasia paratiroidea (extirpación de todas las glándulas con trasplante de tejido paratiroideo); la experiencia ayuda a disminuir las complicaciones. En el periodo posoperatorio es posible que ocurra hipocalcemia en pacientes con osteítis fibrosa importante o si durante la cirugía ocurre lesión a las glándulas paratiroideas normales. Cuando no es posible efectuar la cirugía, la hidratación adecuada y la administración de fosfatos orales pueden ser medidas temporales hasta que sea posible operar de manera segura. La prevención de las crisis hipercalcémicas es de importancia primordial; si se desarrolla este trastorno, la recomendación es llevar a cabo un tratamiento intensivo.

Pronóstico

Debido a la derivación de Ca al feto, el embarazo puede mejorar el hiperparatiroidismo. El tratamiento quirúrgico confiere el mejor pronóstico, pero el manejo médico puede ser una buena medida temporal.

Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Gilstrap L.C., Wenstrom K.D. *Williams Obstetrics*. 22a. ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005.

Potts J.T. Disease of the parathyroid gland and other hyper- and hypocalcemic disorders. En Braunwald E., Fauci A.S., Kasper D.L., *et al.* (eds): *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15a. ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001:2205.

HIPOPARATIROIDISMO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Baja concentración de PTH, hipocalcemia e hiperfosfatemia en casos de funcionamiento renal normal.
- Signos clínicos: piel seca y escamosa; uñas quebradizas; cabello áspero y signos positivos de Chvostek (presente en 10% de personas normales) y de Trousseau.

Patogenia

La causa más común de hipoparatiroidismo es la extirpación o daño quirúrgico a las glándulas paratiroides o a su irrigación vascular durante cirugía de la tiroides. El hipoparatiroidismo idiopático es relativamente raro y en pocas ocasiones se observa durante el embarazo. Es posible que sea aislado o que ocurra en asociación con agenesia del timo o como parte de un trastorno familiar, que incluye deficiencias en el funcionamiento tiroideo, suprarrenal y ovárico; anemia perniciosa; y candidiasis mucocutánea. El seudohipoparatiroidismo (respuesta deficiente a la PTH en huesos y riñón) es un trastorno hereditario poco común que se encuentra de manera poco frecuente durante el embarazo. La gravedad de los síntomas depende del grado de hipocalcemia y los síntomas van desde torpeza (en los dedos), cambios mentales (principalmente depresión), rigidez muscular, parquinsonismo, y parestesias distales y peribucales hasta estridor laríngeo, tetania y convulsiones.

Datos clínicos

Los signos clínicos incluyen piel seca y escamosa; uñas quebradizas; cabello áspero; y signos positivos de Chvostek (presente en 10% de personas normales) y de Trousseau. Es posible que se observen calcificaciones ectópicas en tejidos blandos y prolongación de intervalo QT en el electrocardiograma. Es más probable que se trate de seudohipoparatiroidismo si la paciente tiene defectos esqueléticos o del desarrollo inusuales y si existe afectación en otros miembros de la familia. En general el diagnóstico es evidente a partir de los antecedentes y se confirma con una concentración "normal" o baja de PTH en presencia de hipocalcemia, hiperfosfatemia y funcionamiento renal normal.

Complicaciones

Después del parto, las mujeres con hiperparatiroidismo pueden desarrollar hipercalcemia con la misma dosis de Ca y vitamina D que era eficaz durante el embarazo. La hipersensibilidad a la vitamina D en mujeres que lactan quizá sea resultado del efecto de la prolactina sobre la actividad de la 1α-hidroxilasa. Es necesario vigilar estrechamente las concentraciones séricas de Ca y reajustar las dosis según se necesite. La vitamina D se transporta en la leche materna, aun cuando se administran bajas dosis, así que muchos médicos desalientan la lactación en estas pacientes.

Tratamiento

En general se recomiendan de 1-4 g/d de Ca elemental y 50 000-100 000 U/d de vitamina D. Algunos autores consideran seguro el uso del análogo sintético de vitamina D 1α,25-$(OH)_2D_3$ en dosis de 0.25-2 µg/d.

Pronóstico

Antes de la disponibilidad de tratamientos específicos, las tasas de morbilidad y mortalidad maternas eran altas y con frecuencia se recomendaba la terminación del embarazo. En la actualidad, el pronóstico ha mejorado en gran medida, siempre y cuando se mantengan las concentraciones normales de calcio en la madre.

TRASTORNOS SUPRARRENALES

Es poco común que el embarazo se asocie con padecimientos de las glándulas suprarrenales, en particular en aquellos casos en los que existe secreción excesiva de cortisol, debido a la elevada prevalencia de infertilidad en estas mujeres.

SÍNDROME DE CUSHING

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Signos de exceso de glucocorticoides, incluyendo estrías, obesidad, hipertensión e intolerancia a la glucosa
- Elevación en las concentraciones séricas y urinarias de cortisol.

Patogenia

El síndrome de Cushing es un trastorno que se diagnostica rara vez durante el embarazo, debido a que hasta 75-80% de las mujeres con exceso de cortisol sufren de irregularidades menstruales e infertilidad. El exceso de cortisol, ya sea endógeno o exógeno, suprime la secreción de gonadotropina. En general, el síndrome de Cushing se debe a un tumor productor de corticotropina (ACTH) en la hipófisis (enfermedad de Cushing), secreción ectópica de ACTH por un tumor no hipofisario, o secreción de cortisol en un adenoma o carcinoma suprarrenal, aunque la causa más común del síndrome de Cushing es el tratamiento exógeno con corticosteroides. La enfermedad de Cushing, la hiperplasia suprarrenal bilateral, se precipita debido a adenomas productores de corticotropina en la hipófisis, la mayoría de los cuales son microadenomas. Cerca de 25% de los casos de este síndrome serán independientes de la corticotropina y provendrán de un adenoma suprarrenal.

Datos clínicos

El diagnóstico clínico es difícil debido a que los cambios ocurren de manera insidiosa. Durante el embarazo, el diagnóstico es incluso más difícil ya que el aumento de peso, la aparición de estrías en la piel y la fatiga son síntomas comunes durante la gestación normal, pero todos los otros signos y síntomas serán iguales que en mujeres no embarazadas e incluyen hipertensión, hirsutismo e intolerancia a la glucosa, entre muchos otros. El diagnóstico de laboratorio también es más difícil durante el embarazo. Es posible que la excreción urinaria de cortisol libre se traslape con la que se observa en algunos casos de síndrome de Cushing y la supresión con los corticosteroides

exógenos quizá sea incompleta. No obstante, se conservan las variaciones diurnas tanto en ACTH como en cortisol; en consecuencia, las mediciones matutinas y vespertinas de las concentraciones de cortisol siguen siendo muy útiles. Por ende, es posible confirmar el diagnóstico si se observa la pérdida de la variación diurna, las concentraciones urinarias de cortisol libre son elevadas, en particular si superan 250 mg en 24 horas, y si existe una ausencia de supresión del cortisol mediante dexametasona. Asimismo pueden ser útiles las mediciones de ACTH ("normales" o altas en la enfermedad de Cushing y suprimidas en casos de tumores suprarrenales). Las imágenes por resonancia magnética (MRI) quizá confirmen la presencia de un tumor hipofisario o suprarrenal. Se han informado unos cuantos casos de síndrome de Cushing "inducido por el embarazo", con resolución espontánea después del parto, que se han atribuido al factor liberador de corticotropina de la placenta; sin embargo, el seguimiento a largo plazo reveló otras causas del síndrome de Cushing en la mayoría de esas mujeres.

Complicaciones

La complicación más común (64%) es el parto prematuro, que da por resultado una morbilidad y mortalidad fetal considerables. En 26-37% de los casos existe restricción del crecimiento intrauterino y en 16% ocurren pérdidas fetales (abortos espontáneos y óbito fetal). Se dispone de poca información sobre la calidad a largo plazo de la supervivencia de los niños que nacen prematuros, pero vivos. La hipertensión y la diabetes mellitus complican, respectivamente, 70 y 32% de estos embarazos, e influyen de manera desfavorable sobre el resultado de la gestación si no se les trata. En 5% de los casos ha ocurrido muerte materna.

Tratamiento

En vista de los malos resultados se indica el intento de alguna forma de tratamiento. Es posible tratar con cirugía en el segundo trimestre cuando se ha localizado un tumor hipofisario o suprarrenal. Existen pocos informes en la literatura sobre estos procedimientos durante el embarazo. El tratamiento médico es limitado y no se conocen bien los efectos secundarios potenciales de los fármacos. En unas cuantas pacientes se han utilizado metirapona, ciproheptadina, aminoglutetimida y ketoconazol (teratogénico en animales). Deben hacerse todos los esfuerzos posibles por controlar la hipertensión y la hiperglucemia que se observan de manera tan frecuente con el exceso de cortisol. Se recomienda el parto anticipado durante el tercer semestre cuando el feto alcance la madurez, posponiendo el tratamiento definitivo de la madre hasta después del parto.

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL (ENFERMEDAD DE ADDISON)

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Los síntomas incluyen debilidad, fatiga, náuseas y vómito, y pérdida de peso.
- Bajas concentraciones séricas de cortisol.

Patogenia

A menudo, la insuficiencia suprarrenal primaria (enfermedad de Addison) proviene de la destrucción autoinmune de las glándulas suprarrenales (en la época previa a los antibióticos, la tuberculosis era la causa más común). Las glándulas deben presentar destrucción de más de 90% para que los síntomas se desarrollen. En ocasiones se asocia con otros trastornos endocrinos autoinmunes (deficiencia poliendocrina autoinmune), como diabetes, enfermedad de Graves o tiroiditis de Hashimoto. La insuficiencia suprarrenal secundaria proviene de reducción o ausencia de secreción de ACTH que ocurre a causa de diversos trastornos hipofisarios o debido a inhibición por uso crónico de esteroides exógenos. Las causas de la insuficiencia suprarrenal anterior parcial o completa en las mujeres de edad reproductiva incluyen tumores, cirugía o radiación en la hipófisis, e infarto posparto (síndrome de Sheehan). Las causas menos comunes son hemorragia hipofisaria, infiltración de enfermedad granulomatosa, talasemia, necrosis debido a aumento en la presión intracraneal e hipofisitis linfocítica. Se han informado unos cuantos casos de necrosis hipofisaria en mujeres embarazadas que tienen diabetes tipo 1.

Datos clínicos

Los síntomas incluyen debilidad, fatiga, náuseas y vómito, y pérdida de peso. En los análisis de laboratorio se descubre que la paciente tiene bajas concentraciones de cortisol.

Tratamiento

Desde el advenimiento del tratamiento con esteroides es posible manejar con éstos la mayoría de los embarazos. Incluso las mujeres con insuficiencia suprarrenal anterior son capaces de concebir debido a los avances en los tratamientos de infertilidad y, con reemplazo hormonal apropiado, pueden llevar a término sus embarazos. Los lactantes nacidos de madres que han recibido tratamiento adecuado para la insuficiencia suprarrenal parecen ser normales. La dosis diaria de reemplazo con esteroides es de 20-25 mg/m^2 por vía oral (es decir, 30-37.5 mg/d de hidrocortisona o un esteroide equivalente). Dos terceras partes de la dosis diaria (20 a 25 mg) se administran por la mañana y el otro tercio (10-12.5 mg) al final de la tarde. En general no es necesario modificar la dosis durante el embarazo. Sin embargo, en periodos de estrés o durante el trabajo de parto y el parto se requiere compensación (hasta 300 mg de hidrocortisona o equivalente por vía intravenosa, en dosis divididas el primer día, con reducción gradual a la dosis de mantenimiento en el curso de los siguientes días). En la insuficiencia suprarrenal secundaria, no es necesario el reemplazo con mineralocorticoides, pero las mujeres con enfermedad suprarrenal primaria también deben recibir fludrocortisona, 0.05-0.1 mg, por vía oral.

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La causa más común es deficiencia de 21-hidroxilasa.
- Se observan elevaciones séricas de 17-hidroxiprogesterona.

- Los signos clínicos incluyen virilización, hirsutismo e irregularidades menstruales. Los neonatos que sufren hiperplasia suprarrenal congénita quizá presenten genitales ambiguos.

Patogenia

La hiperplasia suprarrenal congénita puede ocurrir debido a varios defectos genéticos diferentes en las enzimas que participan en la síntesis del cortisol. Estas deficiencias enzimáticas se heredan como rasgos autosómicos recesivos (25% de riesgo de heredar el padecimiento y 50% de convertirse en portador). De las diferentes deficiencias enzimáticas hereditarias en la síntesis del cortisol que pueden causar hiperplasia suprarrenal congénita, la deficiencia de 21-hidroxilasa representa 90-95% de los casos. De hecho, esta deficiencia es uno de los trastornos genéticos hereditarios más comunes.

Datos clínicos

Es típico que el diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita se haga en la lactancia con base en pruebas neonatales. Los signos físicos incluyen virilización y genitales ambiguos. Es posible que los individuos afectados presenten pérdida de sal. En una etapa posterior de la vida, las mujeres quizá tengan acné, aceleración de la edad ósea, hirsutismo e irregularidades menstruales. El diagnóstico de la deficiencia clásica de 21-hidroxilasa se realiza con base en las concentraciones séricas de 17-hidrogiprogesterona. Los pacientes con deficiencia no clásica de 21-hidroxilasa quizá presenten sólo elevaciones leves en 17-hidroxiprogesterona, pero tendrán concentraciones muy elevadas después de la prueba de estimulación con ACTH.

Si se sabe que ambos progenitores son portadores de un gen asociado con herencia autosómica recesiva de hiperplasia suprarrenal congénita, existen disponibles métodos de diagnóstico prenatal por medio de muestreo de vellosidades coriónicas o amniocentesis para determinar si el feto está afectado.

Complicaciones

Las complicaciones varían dependiendo de si la madre o el feto (o ambos) tienen un diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita. Cuando sólo afecta al feto, la baja concentración de cortisol estimula la secreción excesiva de ACTH, que a su vez causa crecimiento, o hiperplasia, de las suprarrenales. La secreción excesiva de andrógenos conduce a la masculinización de los genitales externos (ambigüedad sexual congénita) y la baja concentración de cortisol provoca insuficiencia suprarrenal. Sin tratamiento, estos padecimientos pueden ser mortales.

En muchos casos, el diagnóstico y el tratamiento ocurren después del nacimiento, cuando el recién nacido presenta la enfermedad. Sin embargo, en la actualidad es común el diagnóstico prenatal (muestreo de vellosidades coriónicas y pruebas de DNA), cuando se sabe que ambos padres son portadores de una mutación asociada con la hiperplasia suprarrenal congénita.

Tratamiento

Si se descubre que el feto tiene una deficiencia de 21-hidroxilasa y es de sexo femenino, el tratamiento de la madre con dexametasona puede prevenir el desarrollo de la hiperplasia suprarrenal y la virilización de los genitales externos. El sexo del feto se puede determinar por medio de muestreo de vellosidades coriónicas, de modo que es posible iniciar pronto con el tratamiento. Las niñas que nacen con virilización de los genitales externos necesitarán reconstrucción quirúrgica para permitir el coito vaginal.

En las mujeres afectadas, mientras más pronto se inicie el tratamiento, mayor será la probabilidad de que logren ovular y ser fértiles. Durante el embarazo debe continuarse con la terapia con corticosteroides y ajustarla para evitar las concentraciones excesivas de andrógenos. De otro modo, el manejo con esteroides es el mismo que el que se describe para la insuficiencia suprarrenal. La orientación genética es obligatoria en el caso de estas mujeres, antes de que consideren embarazarse, en vista del alto riesgo de transmisión y la gravedad del padecimiento.

Si se sabe que la madre sufre hiperplasia suprarrenal congénita, es probable que su régimen de corticosteroides requiera un aumento en dosis durante la gestación para mantener los niveles del fármaco dentro del rango normal para el embarazo. Además, se sugiere el uso de un glucocorticoide que metabolice la placenta, como la hidrocortisona, para reducir al mínimo la exposición del feto a un exceso de cortisona.

Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Gilstrap L.C., Wenstrom K.D. *Williams Obstetrics*. 22a. ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005.

FEOCROMOCITOMA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Hipertensión con cefalea y diaforesis.
- Elevación de las catecolaminas y metanefrinas en pruebas de orina de 24 horas.

Patogenia

Los feocromocitomas son raros en la población general, pero son una causa potencialmente mortal de hipertensión durante el embarazo. Son tumores secretores de catecolaminas en la médula suprarrenal; sin embargo, en vista de la gravedad de las complicaciones (48% de mortalidad materna y 55% de mortalidad fetal) cuando no se trata, siempre debe considerarse la posibilidad de su existencia cuando se realiza el diagnóstico diferencial.

Datos clínicos

Los síntomas son similares a los que ocurren fuera del embarazo y ocurren por exceso de catecolaminas. Incluyen hipertensión constante o lábil, cefaleas, palpitaciones, diaforesis y ansiedad. Durante el embarazo se informan más comúnmente visión borrosa y convulsiones. Las concentraciones elevadas de catecolaminas libres y de sus metabolitos metanefrina y ácido vainililmandélico en las muestras de orina de 24 horas confirman el diagnóstico. Las concentraciones urinarias de metanefrina >1.2 mg/d se consideran sumamente indicativas

de feocromocitoma. Una concentración plasmática de catecolaminas totales >2 000 pg/ml, en una muestra que se obtenga después de que la paciente haya estado en posición supina durante más de 30 minutos, también es muy indicativa; para la localización del tumor, las MRI son la prueba a elegir durante el embarazo. La mayoría de los feocromocitomas son benignos y se localizan en las glándulas suprarrenales, pero alrededor de 10% se ubican en otro sitio y son difíciles de localizar, y cerca de 12% son malignos. En unas cuantas pacientes, es posible que el feocromocitoma sea parte de un trastorno hereditario y tiene más probabilidad de ser bilateral.

Diagnóstico diferencial

Quizá sea difícil la diferenciación con respecto a la preeclampsia cuando también se detecta proteinuria.

Complicaciones

Las complicaciones incluyen aborto espontáneo, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta y muerte de la madre y del feto.

Tratamiento

Existen pocos reportes de casos diagnosticados durante el embarazo. Sin embargo, si así ocurre, se recomienda la extirpación quirúrgica durante el segundo trimestre. Primero se intenta controlar la presión arterial con bloqueo suprarrenal adecuado (en general con fenoxibenzamina), seguido de bloqueo β-adrenérgico si es necesario, hasta que se pueda realizar la cirugía en el segundo trimestre o, si ocurre después de las 26-28 semanas, hasta que el feto haya alcanzado la madurez. La fenoxibenzamina se considera segura, pero cruza la placenta y tiene el potencial de causar depresión e hipotensión transitoria en el recién nacido. La dosis inicial es de 10 mg, dos veces al día, con aumento de 10-20 mg por día hasta controlar la hipertensión. No se recomienda el parto vaginal en vista de que existe la posibilidad de precipitar una crisis hipertensiva por presión mecánica sobre el tumor debido a cambios en la postura, contracciones y movimientos fetales.

Ahn J.T., Hibbard J.U., Chapa J.B. Atypical presentation of pheochromocytoma as part of multiple endocrine neoplasia IIa in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:1202-1205. PMID: 14607057.

Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., Hauth J.C., Gilstrap L.C., Wenstrom K.D. *Williams Obstetrics*. 22a. ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005.

TRASTORNOS HIPOFISARIOS

PROLACTINOMAS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Elevación en la concentración sérica de prolactina.
- MRI cefálicas que confirman un microadenoma (<10 mm) o macroadenoma (≥10 mm).

Patogenia

Los prolactinomas son los tumores más comunes de la hipófisis que se detectan durante el embarazo, en particular desde que están disponibles los tratamientos eficaces para restaurar la fertilidad. En general crecen como adenomas lactotrofos a partir de la expansión monoclonal de una sola célula que ha pasado por una mutación. La mayoría de los casos de prolactinomas son esporádicos, pero también se les ha descrito como una característica clínica de la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1).

Datos clínicos

Los síntomas más comunes incluyen amenorrea, galactorrea e hiperprolactinemia. La bromocriptina se ha utilizado con buenos resultados para prevenir la amenorrea y, en consecuencia, muchas mujeres han logrado embarazos exitosos. En general se realiza el diagnóstico cuando la concentración de prolactina llega a un grado suficientemente alto como para causar galactorrea, oligomenorrea o amenorrea. Las MRI confirman el diagnóstico. Los tumores se dividen en microadenomas (<10 mm) o macroadenomas (≥10 mm). El riesgo de que crezcan durante el desarrollo es bajo (1-2%) para los microadenomas, en contraste con 15-25% de riesgo de crecimiento en los macroadenomas no tratados. Los macroadenomas que han recibido tratamiento previo (bromocriptina, cabergolina, cirugía, o todos los anteriores) tienen menor riesgo (4%) de crecimiento durante el embarazo.

Diagnóstico diferencial

Existen otros tumores que pueden surgir en la región alrededor de la silla turca; éstos incluyen tumores de células germinales, linfomas y sarcomas.

Complicaciones

Las complicaciones de un tumor que crece sin control incluyen trastornos visuales, cefalea y diabetes insípida. El crecimiento tumoral notable puede conducir a ceguera.

Tratamiento

Si el tumor crece, se inicia el tratamiento con fármacos (bromocriptina o cabergolina) y se realizan a diario exámenes del campo visual. Si no ocurre una respuesta rápida, es necesario añadir tratamiento esteroideo a altas dosis. Si todavía no hay respuesta, considerar seriamente la cirugía. Existen pocos casos documentados de cirugía durante el embarazo, pero el tratamiento médico, que se continúa hasta después del parto, en general ha sido seguro y eficaz. Las pruebas de campo visual seriadas o las MRI no se recomiendan para los microadenomas, a menos que se presenten síntomas. Si ocurre cefalea intensa, se recomiendan las MRI, aunque no se detecten defectos en el campo visual. Las MRI deben realizarse siempre que se detecten dichos defectos. Los trastornos del campo visual son más comunes con los macroadenomas. Con los macroprolactinomas, se recomiendan exámenes mensuales del campo visual, además de MRI si se sospecha crecimiento del tumor. Aparte de las cefaleas y de los cambios visuales, es muy poco común que se observen infartos en la hipófisis y diabetes insípida.

Las complicaciones del crecimiento del tumor tienen mayor probabilidad de aparecer durante el primer trimestre.

Pronóstico

En términos generales, el trabajo de parto y el parto no tienen complicaciones, pero se recomienda reducir la duración de la segunda etapa del parto en las mujeres que experimentan crecimiento tumoral durante el embarazo, con la intención de prevenir la elevación de la presión intracraneal durante el pujo. En la mayoría de las mujeres con prolactinomas se permite el amamantamiento. En general, las MRI se recomiendan aproximadamente 3-4 meses después del parto para reevaluar el tamaño del tumor. Estas mujeres tienen muy buena evolución durante el embarazo.

ACROMEGALIA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Concentraciones elevadas de hormona del crecimiento.
- Incapacidad de la prueba de tolerancia a la glucosa oral para suprimir la hormona del crecimiento.

Datos clínicos

Es infrecuente que el diagnóstico clínico se realice al principio de la enfermedad, debido a que los cambios en la talla de zapatos o guantes y el desarrollo de rasgos faciales toscos evolucionan lentamente. En el embarazo normal, las concentraciones de hormona de crecimiento hipofisaria disminuirán conforme se secretan los epitopos placentarios. La determinación de las concentraciones de hormona del crecimiento durante el embarazo requiere de análisis específicos que puedan diferenciar entre la hormona de origen hipofisario o placentario. El diagnóstico se confirma si una prueba de tolerancia a la glucosa oral es incapaz de suprimir la hormona de crecimiento hipofisaria.

Complicaciones

Las pacientes con acromegalia no tratada pueden desarrollar hipertensión, diabetes, pérdida de la visión, miocardiopatía y artritis.

Tratamiento

En general, el tratamiento médico se retiene cuando se diagnostica el embarazo. El octreótido se ha utilizado con éxito. Sin embargo, se ha informado de la administración de bromocriptina durante toda la gestación sin que se provoquen efectos indeseables. Los datos para el octreótido son limitados, así que, cuando se detecte el embarazo, debe dejarse de utilizar hasta que se determine su seguridad. La cirugía electiva durante el embarazo es más segura durante el segundo trimestre. La cirugía de urgencia se reserva para mujeres con crecimiento tumoral asociado al embarazo y que presentan pérdida de la visión.

Pronóstico

El diagnóstico y tratamiento tempranos de la acromegalia pueden conducir a un buen pronóstico.

SÍNDROME DE SHEEHAN

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La insuficiencia adenohipofisaria se define por la reducción en las concentraciones de TSH, prolactina, hormona estimulante de los folículos, hormona luteinizante y estradiol.

Patogenia

H. L. Sheehan describió el síndrome que lleva su nombre como una insuficiencia hipofisaria parcial o completa debida a necrosis posparto de la hipófisis anterior en mujeres con grave pérdida de sangre e hipotensión durante el parto; sin embargo, hasta 10% de los casos no tienen antecedentes de hemorragia o hipotensión. Las manifestaciones clínicas dependen del grado de destrucción de la hipófisis y de las deficiencias hormonales. Con la destrucción de 90% o más, predominan los síntomas de insuficiencia suprarrenal aguda (consulte Insuficiencia suprarrenal). Las mujeres pueden presentar hipotensión persistente, taquicardia, hipoglucemia e insuficiencia para lactar. Si el padecimiento no se trata de inmediato, es posible que ocurran graves complicaciones e incluso la muerte. En la mayoría de los casos, quizá pase más tiempo, aun años, antes de que aparezcan todos los síntomas de la enfermedad. La manifestación más común de este síndrome ocurre en mujeres que recientemente han tenido un hijo y que sufrieron hemorragia posparto. Esto conduce a un infarto de la hipófisis debido al bajo flujo de sangre en esa región.

Datos clínicos

Puede ocurrir insuficiencia para lactar, involución mamaria y, si no se trata, atrofia mamaria. La fatiga, la pérdida de peso y la hipotensión postural son síntomas comunes. La hiponatremia y la anemia (en general normocítica y normocrómica) son anormalidades comunes en pruebas de laboratorio. Las deficiencias hormonales señalan una causa secundaria, con bajas concentraciones de T_4, TSH, estrógeno, gonadotropina, cortisol y ACTH. Es posible que se necesiten pruebas de provocación hormonal para confirmar el diagnóstico. Una vez que se ha establecido el diagnóstico de deficiencia hormonal secundaria, se requiere de MRI de la hipófisis y del hipotálamo para excluir un tumor u otra patología.

Diagnóstico diferencial

Otros problemas que pueden manifestarse como insuficiencia adenohipofisaria incluyen hipofisitis linfocítica que implica infiltración linfocítica dentro de la hipófisis; hemocromatosis, en la que el hierro se deposita en la hipófisis; y causas exógenas como radiación o cirugía en esa área.

Complicaciones

La falta de tratamiento del síndrome de Sheehan puede conducir a hipotensión persistente, taquicardia, insuficiencia para lactar e hipoglucemia.

Tratamiento

Es necesario reemplazar todas las hormonas deficientes. Sin embargo, es bien sabido que algunas pacientes con insuficiencia adenohipofisaria evidente pueden recuperar la TSH e incluso el funcionamiento de la gonadotropina después de recibir reemplazo de cortisol. Se desconoce el mecanismo, pero se especula que el cortisol tiene un efecto permisivo en otras funciones hipotalámicas e hipofisarias. Se han informado casos raros de recuperación espontánea.

Pronóstico

El resultado del embarazo en las mujeres con síndrome de Sheehan no muestra aumento en la morbilidad o mortalidad perinatales si las madres reciben el tratamiento adecuado. Las pacientes con amenorrea y anovulación persistentes requerirán tratamiento de fertilidad para poderse embarazar en el futuro.

DIABETES INSÍPIDA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Poliuria.
- Elevación de sodio en suero.
- Prueba de restricción de agua (excluye polidipsia primaria).

Patogenia

La diabetes insípida (DI) ocurre por una deficiencia de hormona antidiurética (ADG), que se conoce como DI central, o por resistencia de los túbulos renales a la acción de la ADH, que se denomina DI nefrogénica. Con frecuencia cada vez mayor se ha observado una forma transitoria de DI durante el embarazo que se ha atribuido a una producción placentaria excesiva de vasopresinasa, quizá por una reducción en la depuración hepática y, debido a que la mayoría de las pacientes sobre las que hay informes presentan funcionamiento hepático anormal, preeclampsia, hígado graso o hepatitis. Es posible que algunos de estos casos representen una DI leve preexistente que se revela debido al embarazo. En general se resuelve varias semanas después del parto, pero puede volverse a presentar en los siguientes embarazos, de modo que se recomienda el seguimiento.

Se ha informado que la frecuencia durante el embarazo es de 1 en 50 000 a 1 en 80 000 partos. Cerca de 60% de las mujeres con DI previa empeoran, 20% mejoran y 20% no presentan cambio durante el embarazo. El empeoramiento se atribuye a una producción excesiva de vasopresinasa placentaria. Algunas mujeres con DI que también desarrollan insuficiencia placentaria presentan mejoría de la DI, lo cual se atribuye a una reducción en la producción de vasopresinasa por el daño a la placenta.

Diversas lesiones pueden causar DI, como la cirugía en la hipófisis, radiación, traumatismo, tumores, granulomas e infecciones; sin embargo, en hasta 50% de las pacientes no se encuentra patología y estos casos se consideran "idiopáticos".

Datos clínicos

Los síntomas clínicos incluyen poliuria de 4-15 l/d y sed intensa, en particular por líquidos helados. Una concentración plasmática de alta a normal de sodio sugiere DI en la paciente con poliuria. El diagnóstico de DI se confirma por medio de la prueba estándar de privación de agua. La meta de esta prueba es elevar la osmolaridad plasmática y evaluar la respuesta fisiológica normal a la restricción de agua. No obstante, esta prueba quizá sea peligrosa durante el embarazo, ya que durante el procedimiento se puede perder de 3-5% del peso corporal. Este grado de deshidratación, que se requiere para producir una estimulación suficiente de la secreción de ADH, puede conducir a insuficiencia uteroplacentaria y sufrimiento fetal. Incluso antes de que ocurra sufrimiento fetal, es posible que se precipiten contracciones uterinas e incluso el trabajo de parto en sí, lo cual fuerza la terminación de la prueba antes de que se pueda interpretar de manera apropiada. Las contracciones uterinas responden con rapidez a la administración intravenosa de líquidos. Si se toma la decisión de realizar esta prueba, se recomienda realizar un monitoreo fetal continuo.

Diagnóstico diferencial

El diferencial incluye polidipsia psicógena primaria o diuresis osmótica.

Complicaciones

Las principales complicaciones asociadas con la DI son desequilibrio electrolítico y deshidratación.

Tratamiento

El tratamiento preferido es la desmopresina intranasal (DDAVP). También se puede administrar por vía subcutánea cuando no se puede utilizar la vía intranasal. La dosis común es de 10-25 µg una o dos veces por día (o 2-4 µg subcutánea). La dosificación se ajusta según la ingesta de líquidos, la diuresis, la osmolalidad y los electrólitos en plasma. Un aumento en la tasa de depuración metabólica estimulada por la vasopresinasa puede requerir mayores dosis del fármaco. Se requiere de seguimiento estrecho para prevenir la deshidratación, o por el contrario, la intoxicación con agua. Muchos informes indican que la DDAVP es segura durante el embarazo y el posparto, aun cuando la madre está en periodo de amamantamiento. La secreción de oxitocina parece ser normal y no se han informado dificultades con el trabajo de parto. Tampoco se han señalado problemas con la lactación, incluso en mujeres con DI central.

Pronóstico

La DI bajo tratamiento tiene un buen pronóstico y no se considera que causa complicaciones a largo plazo o cambio en la expectativa de vida.

Molitch M.D. Pituitary, thyroid, adrenal, and parathyroid disorders. En Barron W.M., Lindheimer M.D. (eds): *Medical Disorders during Pregnancy*. 3a. ed. St. Louis, MO: Mosby; 2000:101.

Schlechte J.A. Prolactinoma. *N Engl J Med* 2003;349:2035-2041. PMID: 14627789

Vaphiades M.S., Simmons D., Archer R.L., *et al.* Sheehan syndrome: a splinter of the mind. *Surv Ophthalmol* 2003;48:230-233. PMID: 12686307.

33

Trastornos del sistema nervioso y autoinmunitarios en el embarazo

booksmedicos.org

Laura Kalayjian, MD
T. Murphy Goodwin, MD
Richard H. Lee, MD

TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO

TRASTORNOS CEREBROVASCULARES

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Cefaleas, alteraciones visuales, síncope y hemiparesias son algunos de los síntomas iniciales más comunes.
- La tomografía computarizada y la resonancia magnética pueden utilizarse durante el embarazo para mejorar la delimitación de la afectación cerebrovascular. Se considera que la arteriografía es definitiva en caso de que se esté tomando en cuenta una intervención quirúrgica ya que puede localizar el área afectada de manera más precisa.

Patogenia

La causas de las enfermedades cerebrovasculares incluyen insuficiencia (*arterioesclerosis, embolia cerebral, vasoespasmo a causa de hipertensión*) y trastornos asociados con sangrados al interior de la corteza cerebral (*malformación arteriovenosa, rotura de aneurisma*). El cerebro se infarta a causa de la falta de irrigación sanguínea o se presenta una hemorragia intracraneal en una lesión ocupante de espacio. La gravedad de estos trastornos puede verse afectada por la presión sanguínea, la saturación de oxígeno (anemia o policitemia), hipoglucemia y suficiencia de la circulación colateral.

La incidencia general de accidentes cerebrovasculares isquémicos durante el embarazo es de cerca de 1 por cada 20 000 nacimientos, y la mayoría ocurre en el último trimestre o inmediatamente después del parto. Los factores etiológicos para el *ictus* incluyen eventos cardioembólicos, angiopatías cerebrales, alteraciones hematológicas y trombosis venosa cerebral. Las causas exclusivas del embarazo son la preeclampsia, el coriocarcinoma y la embolia de líquido amniótico. Aunque la enfermedad isquémica cerebral puede presentarse ya sea en el sistema arterial o el venoso, cerca de 75% de las enfermedades cerebrales oclusivas suceden en el segmento arterial.

También los accidentes cerebrovasculares que implican hemorragias subaracnoideas o intraparenquimatosas suceden a una tasa de 1 por cada 20 000 nacimientos. Por lo general, estos eventos son el resultado de aneurismas o malformaciones arteriovenosas. El aneurisma más común es del tipo sacular, que sobresale de las principales arterias en el círculo de Willis, en particular en sus bifurcaciones. Los aneurismas tienen mayor tendencia a sangrar a medida que progresa el embarazo, probablemente a causa de los cambios en factores hemodinámicos. Se ha encontrado que la rotura de las malformaciones arteriovenosas sucede de manera uniforme a lo largo del periodo de gestación. No se ha alcanzado consenso en cuanto a la creciente frecuencia de sangrados, ya sea de aneurismas o de malformaciones arteriovenosas durante el embarazo o el periodo posparto inmediato. La rotura de las malformaciones parece ser más frecuente durante el embarazo. La eclampsia puede conducir a una hemorragia cerebral cuando las presiones sanguíneas elevadas conducen a vasoespasmo, pérdida de la función autorreguladora y rotura de la pared vascular.

Datos clínicos

Cefaleas, alteraciones visuales, síncope y hemiparesias se encuentran entre los síntomas iniciales más comunes. El patrón de signos y síntomas clínicos generalmente permite que se identifique el área afectada del cerebro. La tomografía computarizada (CT) y las imágenes por resonancia magnética (MRI) se pueden utilizar durante el embarazo para mejorar la delimitación de la afectación cerebrovascular. La arteriografía se considera definitiva si se está pensando en una intervención quirúrgica debido a que puede localizar el área afectada de manera más precisa. Debido a que las coagulopatías también pueden provocar sangrados intracraneales o ser secundarias a la lesión cerebrovascular misma, debe llevarse a cabo un perfil de coagulación. Además, en el caso de eventos cerebrales trombóticos, deben tomarse en cuenta las concentraciones de anticuerpos antinucleares (ANA), anticoagulante lúpico, factor V de Leiden, homocisteína, anticardiolipina, proteínas C y S, antitrombina III y plasminógeno.

Tratamiento

El tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares isquémicas o hemorrágicas se maneja de manera más adecuada mediante las medidas de sostén; no obstante, la cirugía está indicada para el tratamiento de algunos aneurismas y malformaciones arteriovenosas. Es posible que se requiera de anticoagulación

con heparina dependiendo de la etiología del infarto; el activador del plasminógeno tisular está relativamente contraindicado durante el embarazo, pero se ha utilizado con éxito según diversos informes de caso. La normalización de la presión arterial, el adecuado soporte respiratorio, el manejo de las complicaciones metabólicas y el tratamiento de coagulopatías o anormalidades cardiacas son esenciales. La dexametasona, 10 mg por vía intravenosa de inicio, seguidos de 5 mg cada 6 horas durante 24 horas, puede reducir el edema cerebral y ser de cierta utilidad antes de cirugía o durante la recuperación. Además, la hiperventilación, las infusiones de manitol, el coma inducido por fenobarbital y el monitoreo de la presión intracerebral pueden ser útiles en casos de edema cerebral grave. Una vez que se haya estabilizado a la paciente, se deben iniciar terapia y rehabilitación física tan pronto como sea posible.

La cirugía adecuada para aneurismas y malformaciones arteriovenosas debe llevarse a cabo sin alterar el embarazo a menos que la madurez fetal permita un parto por cesárea inmediatamente antes del procedimiento neuroquirúrgico. Por otro lado, las lesiones inoperables durante el embarazo se manejan mediante la conservación del mismo hasta lograr la madurez fetal suficiente que permita un parto abdominal. Una vez que se haya realizado la corrección quirúrgica de la lesión, puede intentarse el parto vaginal, dependiendo del nivel de comodidad del clínico. No obstante, la segunda etapa del trabajo de parto debe modificarse con anestesia regional y parto por fórceps para reducir las presiones cerebrales que se asocian con la maniobra de Valsalva.

Pronóstico

El porcentaje de pacientes con oclusiones venosas que se recuperan del episodio inicial sin secuelas neurológicas durante la rehabilitación es equivalente al de las pacientes con oclusiones arteriales. La trombosis del seno sagital superior es una complicación poco común. Su incidencia aumenta durante el embarazo y tiene una elevada tasa de mortalidad de cerca de 55 por ciento.

Si el trastorno cerebral hemorrágico es operable, el pronóstico es favorable, con pocas deficiencias neurológicas a largo plazo. En el caso de lesiones inoperables o cuando se ha presentado una grave hemorragia cerebral materna, el pronóstico, aunque desfavorable, es menor para las pacientes con aneurismas que para aquellas con fístulas arteriovenosas. Si se lleva a cabo algún procedimiento neuroquirúrgico durante el embarazo, el feto no suele verse afectado de manera adversa, a pesar de la hipotensión inducida que frecuentemente se necesita. El pronóstico para la madre y el feto es el mismo que aquel de una gestación normal una vez corregido el trastorno.

NEOPLASIAS CEREBRALES

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Las manifestaciones clínicas por lo general se caracterizan por la lenta progresión de signos neurológicos con evidencia de aumento de la presión intracraneal y cefalea.
- Una CT o MRI del cerebro revelan una lesión de masa dentro del cráneo.

Patogenia

Las neoplasias cerebrales se presentan primordialmente en los extremos de la vida; por ende, los cánceres primarios o, incluso, los tumores metastásicos, son poco comunes durante los años reproductivos. Aunque los tumores cerebrales no se relacionan con la gestación de manera específica, se piensa que los meningiomas, angiomas y neurofibromas crecen más rápidamente durante la gestación. De entre las neoplasias primarias (la mitad de todos los tumores cerebrales), los gliomas son las más comunes (50%), mientras que los meningiomas y adenomas hipofisarios representan 35%. De entre los tumores cerebrales metastásicos, los tumores pulmonares y mamarios representan 50%. El *coriocarcinoma* a menudo se metastatiza al cerebro.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas, aunque dependen del tipo y localización del tumor, en general se caracterizan por la lenta progresión de signos neurológicos con evidencia de creciente presión intracraneal. Uno de los signos más frecuentes son las cefaleas, que deben diferenciarse de aquellas que se presentan en trastornos tensionales o del tipo vascular o inflamatorio. El dolor que no disminuye con analgésicos o relajantes musculares (como sucedería en el caso de una cefalea tensional), la ausencia de antecedentes de migrañas y la falta de signos de infección o de inflamación meníngea apuntan, en su totalidad, a un aumento de presión intracraneal como posible causa de la cefalea. Los tumores en la glándula hipófisis o en la región occipital pueden asociarse con deficiencias visuales. Otros signos y síntomas iniciales incluyen náuseas, vómitos, visión doble, vértigo, convulsiones y alteraciones del estado mental.

B. Estudios imagenológicos

Las CT y MRI son de máxima utilidad para revelar lesiones ocupantes de espacio. En general, se prefieren las MRI durante el embarazo, aunque la exposición fetal a la radiación por la CT del cerebro es mínima.

C. Datos de laboratorio

Si las concentraciones de glucosa y proteínas en el líquido cefalorraquídeo son normales, es poco probable que exista infección o inflamación del sistema nervioso central. De manera similar, un aumento en las concentraciones de gonadotropina coriónica humana (hCG) en el líquido cefalorraquídeo debe levantar sospechas de coriocarcinoma metastásico. En el caso de una neoplasia cerebral es posible que haya pleocitosis, pero generalmente es linfocítica o monocítica sin aumento en el número de leucocitos polimorfonucleares. Por último, la incapacidad para encontrar sangre o líquido xantocrómico en el líquido cefalorraquídeo ayuda a diferenciar una neoplasia de una lesión hemorrágica, a menos que el tumor haya sufrido una necrosis hemorrágica.

Tratamiento

El tratamiento de las neoplasias cerebrales durante el embarazo dependerá del tipo de tumor, de su localización y de la etapa de gestación. Los anticonvulsivantes deben utilizarse

únicamente si hay presencia de convulsiones. Se pueden usar esteroides para disminuir la presión intracraneal que produzca signos neurológicos focales o cefaleas. El deterioro de la paciente en las primeras etapas de la gestación merece una discusión acerca de los riesgos de continuar con el embarazo. Aún así, la mayoría de estos embarazos puede llevarse a término de manera exitosa. Durante el segundo trimestre, puede iniciarse el tratamiento con cirugía, quimioterapia o radiación dirigida y permitir que proceda el embarazo. En etapas posteriores de la gestación, el tratamiento materno puede aplazarse hasta después del parto. Los adenomas hipofisarios pueden tratarse con bromocriptina si se presentan problemas visuales o cefaleas incapacitantes.

Pronóstico

Los tumores cerebrales no suelen afectar ni al embarazo ni al feto, a menos que la neoplasia conduzca a un parto prematuro o a la muerte de la madre. Si se diagnostica durante el segundo o tercer trimestre, el desenlace para el feto será excelente, aun si el manejo de la madre se inicia durante el curso del embarazo.

MIGRAÑA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Episodios cefaleicos de cuatro a 72 horas de duración.
- Cefaleas que pueden asociarse con náuseas o vómito, fotofobia o sonofobia.
- Cefaleas que también pueden acompañarse de síntomas neurológicos focales ("auras").

Las migrañas crónicas disminuyen durante el embarazo en 50-80% de las pacientes afectadas. Las mujeres con migraña clásica (migraña con aura) pueden experimentar su aparición inicial durante el embarazo.

Datos de laboratorio

La mayoría de las veces, la paciente tiene antecedentes de migrañas, que normalmente se describen como "pulsátiles" y que pueden localizarse en los ojos, la región temporal o el occipucio. El dolor puede ser unilateral o bilateral. A menudo, las migrañas se asocian con síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos y diarrea) o con síntomas sistémicos (p. ej., vértigo o síncope). Con frecuencia, el dolor se acompaña de una extrema sensibilidad a la luz (fotofobia) o a los sonidos (sonofobia). La migraña puede verse precedida o no por un aura. Las auras se caracterizan por síntomas neurológicos focales, por lo común cambios visuales, que son completamente reversibles. A menudo, dormir interrumpe el ataque.

El diagnóstico de migraña suele hacerse clínicamente con base en las características del dolor, síntomas asociados, disparadores de los episodios (vea adelante) y ausencia de signos neurológicos. Las cefaleas tensionales o por abstinencia de cafeína suelen asociarse con un dolor de presión en banda. Si hay vértigo asociado con las migrañas, es importante descartar la enfermedad de Ménière (laberintitis). En esta última, el vértigo se acompaña de *tinnitus*, pérdidas auditivas neurosensoriales fluctuantes y nistagmo. Si el vértigo se asocia con ataxia en la marcha, casi siempre es de origen central, en cuyo caso deben excluirse traumatismos craneoencefálicos, tumores cerebrales, trastornos convulsivos y esclerosis múltiple. Los síncopes (desmayos) pueden presentarse con las migrañas o con las cefaleas vasculares y son comunes durante el embarazo. No obstante, cuando hay síncope en presencia de migrañas, suele asociarse con vértigo. En raras ocasiones, puede presentarse una parálisis del nervio ocular junto con la migraña; el tercer par craneal es el más comúnmente involucrado y la parálisis suele desaparecer al finalizarse la migraña. Es importante visualizar el disco óptico para asegurarse de que no hay un aumento en la presión del líquido cefalorraquídeo. En casos en que los bordes del disco no se encuentren bien delimitados, se debe tomar en cuenta la posibilidad de un *seudotumor cerebral* o de una lesión de masa intracraneal como primera opción.

Tratamiento

Inicialmente, el tratamiento para las migrañas incluye la identificación de cualquier disparador que desencadene los ataques, seguido de la evitación de dichos disparadores. Algunos disparadores comunes para pacientes con migraña incluyen saltarse comidas, estrés, quesos añejados, embutidos u otros alimentos con nitratos, chocolate, cítricos, vino y otros alimentos que contengan sulfitos, glutamato monosódico, olores intensos, luces o reflejos deslumbrantes e insuficientes horas de sueño. Si esta manipulación ambiental no logra controlar las migrañas, está indicado el tratamiento farmacológico. El tratamiento para las migrañas puede ser abortivo o profiláctico, dependiendo de la frecuencia y gravedad de los ataques. Los medicamentos abortivos preferidos durante el embarazo incluyen el acetominofén con codeína u otros narcóticos y el magnesio. Los siguientes son los medicamentos abortivos más eficaces para las migrañas, pero no se prefieren durante el embarazo: butalbital, isometepteno, cafeína, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y triptanos (p. ej., sumatriptán). Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos no deben utilizarse durante periodos prolongados y deben evitarse en el tercer trimestre a casa de posible oligohidramnios o cierre prematuro del conducto arterioso. Deben instituirse medicamentos profilácticos si el manejo abortivo sólo resulta parcialmente eficaz y si las migrañas incapacitantes se presentan más de una vez por semana. Las opciones incluyen bloqueadores betamiméticos, antidepresivos tricíclicos a dosis bajas, bloqueadores de los canales de calcio, magnesio, riboflavina y topiramato. El ácido valproico o divalproato deben evitarse durante la gestación.

Pronóstico

Por lo general, las migrañas no tienen efectos dañinos a largo plazo sobre la madre o el feto y el tratamiento de las exacerbaciones agudas suele ser exitoso.

EPILEPSIA Y TRASTORNOS CONVULSIVOS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La epilepsia se define como dos o más convulsiones inmotivadas.
- Las crisis convulsivas asociadas con la epilepsia pueden ser generalizadas (tónico-clónicas o gran mal), parciales complejas (pérdida de conciencia o ausencias con leves movimientos motores), motoras o sensoriales focales (jacksonianas sin pérdida de conciencia), ausencias o pequeño mal (breve parpadeo de los ojos sin confusión postictal), sacudidas mioclónicas, o auras con sensación de *déjà vu*, temor u olores anormales.

El inicio de la epilepsia no se aumenta durante el embarazo. Más de 95% de las pacientes que presentan convulsiones durante el embarazo tienen antecedentes de epilepsia o han estado bajo tratamiento anticonvulsivante. Las pacientes cuyas crisis convulsivas se encuentran adecuadamente controladas no están en probabilidades de tener un deterioro de su padecimiento durante la gestación. Por otro lado, las pacientes que hayan sufrido convulsiones frecuentes y descontroladas antes del embarazo casi seguramente experimentarán el mismo patrón, en especial durante el inicio del embarazo.

Datos clínicos

Una detallada anamnesis de la paciente y de otros observadores ayudará a distinguir las convulsiones verdaderas de otros tipos de pérdida de la conciencia, como episodios de síncope, ataques de histeria o hiperventilación. Por lo general, estos problemas no implican un estado confusional postictal ni comprenden la pérdida del control de esfínteres ni la mordedura de la lengua. También deben excluirse causas no relacionadas con el sistema nervioso central, tales como hipoxia, hipoglucemia, hipocalcemia e hiponatremia. Por último, es posible que se presenten convulsiones a causa de la abstinencia de drogas o medicamentos, o por exposición a sustancias tóxicas, por lo que es indispensable que se lleven a cabo una exhaustiva exploración física y pruebas de detección de sustancias tóxicas en las pacientes que sufran una aparente primera crisis convulsiva durante el embarazo.

Se requiere de una detallada valoración neurológica en pacientes cuya primera crisis convulsiva sucede durante el embarazo. Una electroencefalografía (EEG), CT con protección o MRI y una punción lumbar son de utilidad para determinar la causa de la crisis convulsiva y no están contraindicadas durante el embarazo. En la epilepsia establecida, la EEG es de utilidad para confirmar el tipo de epilepsia y, así, proporcionar la adecuada farmacoterapia.

Tratamiento

El tratamiento de la epilepsia debe consistir en el medicamento que haya sido de mayor beneficio para la paciente a la dosis más baja posible para lograr el control de las convulsiones con algunas salvedades. Algunos fármacos antiepilépticos están en mayores probabilidades de provocar defectos congénitos que otros y debe hacerse el esfuerzo por cambiar de medicamentos antes de la concepción.

Durante el embarazo, las concentraciones del anticonvulsivante cambiarán a consecuencia de la disminución en la fijación de proteínas, el aumento en el volumen plasmático y las alteraciones en la absorción y excreción de medicamentos. Además, la lamotrigina, fenitoína, fenobarbital y carbamacepina tienen un aumento de depuración plasmática que probablemente se relacione con el alto metabolismo hepático. Con gran frecuencia, estos factores conducen a bajas concentraciones de medicamentos anticonvulsivantes en plasma. La falta de acatamiento al régimen medicamentoso, las náuseas matutinas y la hiperémesis gravídica son otras razones que explican las bajas concentraciones de medicamentos. Por ende, deben utilizarse mediciones de las concentraciones sanguíneas de estos fármacos a fin de vigilar y mantener un rango terapéutico. Las concentraciones deben verificarse al menos cada trimestre y antes del parto. Es posible que se requiera de un seguimiento más frecuente. Debido a la reducción en la fijación de proteínas, las mediciones de concentraciones de medicamento libre en suero resultarán más precisas que las mediciones séricas de rutina. Pueden resultar convulsiones de mal sueño en el tercer trimestre porque la paciente no pueda obtener una postura cómoda para dormir. En el caso de pacientes con convulsiones refractarias bajo tratamiento medicamentoso, se debe hacer el intento por maximizar las dosis y concentraciones de un fármaco antes de cambiar a otro o de añadir otro más.

En pacientes en estado epiléptico, el control de las convulsiones es indispensable para la seguridad, tanto de la paciente como del feto. El tratamiento de primera línea es un bolo intravenoso (IV) de 2 mg de lorazepam, seguido de 2 mg IV cada minuto hasta alcanzar los 0.1 mg/kg. Si las convulsiones persisten, pueden administrarse 20 mg/kg de fenitoína en bolo IV lento a una velocidad de 50 mg/min o 20 equivalentes de fenitoína/kg IV de fosfofenitoína a una velocidad de 150 equivalentes de fenitoína/min IV. En caso de que persistan las convulsiones, puede considerarse el uso de anestesia general. En estos casos, casi siempre hay presencia de edema cerebral que puede reducirse con dexametasona, manitol o hiperventilación. Muchos casos de estado epiléptico durante el embarazo son el resultado de un tratamiento inadecuado con fármacos antiepilépticos, de la suspensión repentina de fenobarbital o benzodiacepinas, de la falta de acatamiento al tratamiento medicamentoso o de un inadecuado monitoreo de las concentraciones séricas.

Los medicamentos antiepilépticos y las convulsiones pueden afectar al feto de manera adversa. Las convulsiones pueden ocasionar lesiones maternas y fetales, aborto espontáneo, parto prematuro y bradicardia fetal. Todos los fármacos antiepilépticos atraviesan la barrera placentaria, se equilibran rápidamente en la sangre del cordón umbilical y pueden tener efectos teratogénicos. El riesgo de anomalías entre lactantes expuestos a anticonvulsivantes es casi del doble que el de la población general. Se ha refutado la creencia anterior de que las mujeres con trastornos convulsivos tenían mayor riesgo de malformaciones fetales incluso sin la exposición a los fár-

macos anticonvulsivantes. Los defectos más comunes se dividen en dos categorías: malformaciones menores y significativas. Las malformaciones significativas incluyen hendiduras bucofaciales, defectos del tubo neural y cardiopatías congénitas. Las malformaciones menores consisten en anomalías craneofaciales (p. ej., orejas de implantación baja, hipertelorismo), cuello corto y uñas hipoplásicas. El *síndrome hidantoínico fetal* (asociado con la fenitoína) fue la primera asociación descrita entre los fármacos antiepilépticos y los defectos congénitos. Afecta a entre 3-5% de la descendencia expuesta. Se caracteriza por retraso mental, pequeñez para la edad gestacional, anomalías craneofaciales y defectos de las extremidades. Un síndrome más leve asociado con la fenitoína puede estar presente con mayor frecuencia (8-15%), pero únicamente es detectable mediante valoración detallada durante los primeros tres años de vida. Se ha abandonado el uso de trimetadiona durante el embarazo a consecuencia de las altas tasas de anormalidades (hasta 30%) asociadas con la exposición intrauterina a este fármaco.

El potencial teratogénico de medicamentos antiepilépticos específicos ha sido el tema de grandes debates. Se han establecido registros prospectivos de embarazo alrededor del mundo para precisar los riesgos. Todos los anticonvulsivantes más antiguos —etosuximida, carbamacepina, fenobarbital, ácido valproico, primidona y fenitoína— son categoría D para el embarazo debido al riesgo mayor conocido de defectos congénitos en los fetos expuestos. Los defectos del tubo neural son más comunes con carbamazepina (0.5-1%) y ácido valproico (1-2%). El North American AED Pregnancy Registry (Registro Estadounidense de Embarazo de Medicamentos Antiepilépticos) ha determinado que la tasa general de malformaciones significativas con exposición al ácido valproico es de 10.7%. Otros registros de embarazo y estudios han encontrado que el potencial teratogénico del ácido valproico aumenta con dosis mayores a los 1 000 mg/d o a concentraciones mayores de 70 µg/ml. Además de los defectos del tubo neural, hipospadias, polidactilia y malformaciones de riñones y corazón se han asociado con el ácido valproico, de modo que debe evitarse su uso durante el embarazo siempre que sea posible. El fenobarbital, que antes se pensaba era seguro durante la gestación, tiene una tasa de malformaciones del 6.5%, que es ligeramente mayor que la tasa aproximada de 3% de los demás fármacos antiepilépticos tales como carbamazepina, fenitoína y lamotrigina. Existen menos datos disponibles con humanos para los medicamentos más nuevos, a excepción de la lamotrigina y la oxcarbazepina. Todos los medicamentos antiepilépticos más novedosos son categoría C, pero se requieren más datos antes de que pueda determinarse que son seguros.

El tratamiento con dos o más fármacos anticonvulsivantes casi duplica el riesgo de malformaciones.

Las mujeres con trastornos convulsivos existentes que estén contemplando embarazarse deben someterse a prueba para determinar si aún requieren de tratamiento anticonvulsivante, en especial si iniciaron el tratamiento medicamentoso durante su infancia o si la paciente no ha presentado ningún tipo de crisis convulsiva por 2 a 5 años. Si una mujer embarazada necesita medicamentos para el tratamiento de epilepsia, se le debe informar acerca de la probabilidad de anomalías fetales asociada con cada fármaco y debe darse una discusión acerca de los riesgos y beneficios de tratar de cambiar a una sustancia diferente o más segura, en caso de estar disponible. A la paciente se le debe informar acerca de la suplementación con ácido fólico (4 mg/d) y ésta debe iniciarse al menos tres meses antes de la concepción para que exista la posibilidad de reducir las probabilidades de defectos del tubo neural.

Si la paciente se encuentra bajo tratamiento con un medicamento anticonvulsivante que se metaboliza por medio del sistema de enzimas hepáticas P450, debe tomar 10 mg/d de vitamina K desde la semana 36 hasta el momento del parto para prevenir hemorragias en el bebé. Esto es adicional a la vitamina K intramuscular que el neonato recibirá después del parto.

Los medicamentos antiepilépticos pasan a la leche materna en grados distintos, dependiendo de sus características de fijación proteínica. Por lo general, los beneficios de la leche materna superan el pequeño riesgo que el medicamento representa para el bebé. Si un lactante amamantado parece demasiado sedado y no se alimenta de manera adecuada, presumiblemente a causa del medicamento en la leche materna, debe suspenderse la lactación y reemplazarse con fórmula.

Las madres con convulsiones subsiguientes deben recibir orientación en cuanto a sus convulsiones y la seguridad de sus hijos. El uso de baños de esponja en lugar de en tina y de una correa de seguridad en la mesa para cambiar pañales de bebés disminuirán el potencial de lesión para el lactante en caso de que su madre sufra una crisis convulsiva.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La esclerosis múltiple es un diagnóstico clínico que se determina con base en dos o más episodios clínicamente diferenciados de alteración del sistema nervioso central.
- El diagnóstico puede sustentarse mediante datos de laboratorio o estudios imagenológicos tales como MRI.

Patogenia

La esclerosis múltiple es un proceso autoinmunitario de desmielinización de la materia blanca del sistema nervioso central. Afecta a las mujeres dos veces más que a los varones y normalmente se inicia entre los 20 y los 40 años de edad. Las personas que habitan en el Hemisferio Norte se ven afectadas más a menudo. Se desconoce la causa, pero las posibles etiologías incluyen factores ambientales, virales y genéticos.

Datos clínicos

Los dos patrones de esta enfermedad son remitente recurrente y primaria progresiva. Los hallazgos incluyen debilidad en las extremidades, pérdida sensorial, dificultades de coordinación y problemas visuales. Al paso del tiempo, se presentan un aumento en los reflejos, espasticidad y problemas de retención de orina. Debe descartarse la miastenia grave por medio de una prueba de provocación con anticolinesterasa (neostigmina) y

anticuerpos anti-receptor de acetilcolina. También debe descartarse la posibilidad del síndrome de Guillain-Barré si la paciente tiene antecedentes de una infección viral reciente.

Es importante llevar a cabo pruebas de laboratorio e imagenológicas para descartar otras etiologías posibles. Debe analizarse el suero para determinar las concentraciones de vitamina B_{12}, la presencia de virus de Lyme y de HTLV-1 (virus linfotrópico t humano tipo 1), la tasa de sedimentación eritrocítica (ESR), ANA y factor reumatoide. Una MRI debe revelar lesiones (placas) en la materia blanca del cerebro y médula espinal. Las placas activas se realzarán con el uso de materiales de contraste. Una concentración elevada de inmunoglobulina (Ig) G en el líquido cefalorraquídeo es prácticamente diagnóstica.

Tratamiento

Las opciones de tratamiento incluyen interferón beta-1a, interferón beta-1b y glatiramer; tales medicamentos disminuyen las tasas de recaídas, disminuyen la actividad de la enfermedad según se mide por MRI seriadas y reducen la progresión de la enfermedad. Los ensayos de interferón beta-1b y -1a para esclerosis múltiple mostraron aumento en la tasa de aborto espontáneo de los fetos expuestos. Aunque el aumento en las tasas no alcanzó la significación estadística, hay razones para ejercer cautela. En pacientes que están planeando embarazarse, el tratamiento con interferón debe reemplazarse por glatiramer hasta el momento de la concepción y discontinuarse una vez iniciada la gestación. También se necesitará del tratamiento sintomático de la espasticidad, dolor, fatiga y disfunción intestinal y de la vejiga. Se ha utilizado inmunoglobulina IV (IVIG) con cierto éxito en el periodo posparto para reducir el riesgo de exacerbaciones. Los cursos cortos con corticosteroides pueden ser de utilidad si la paciente presenta neuritis óptica u otra recidiva incapacitante.

Pronóstico

La enfermedad se caracteriza por exacerbaciones y remisiones, y 70% de las pacientes experimentan una lenta progresión a lo largo de varios años. El embarazo no parece ejercer ningún efecto dañino sobre la esclerosis múltiple y puede mejorar la frecuencia de exacerbaciones. El riesgo de éstas se aumenta en los primeros tres meses posparto. Debe discutirse la planeación familiar debido a la naturaleza progresiva de la enfermedad. Si así se desea, la familia debe iniciarse o completarse lo antes posible.

MIASTENIA GRAVE



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La miastenia grave es un trastorno autoinmunitario que se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti-receptor de la acetilcolina en la unión neuromuscular.
- Se caracteriza por debilidad muscular, en particular con movimientos repetitivos.

La miastenia grave es un trastorno crónico de la unión neuromuscular de los músculos estriados provocada por la disfunción de los receptores de acetilcolina; por lo normal hay presencia de anticuerpos contra los receptores de la acetilcolina. Sucede más a menudo entre mujeres que entre varones y su ocurrencia máxima es durante la tercera década de vida. Se caracteriza por función muscular voluntaria anormal con debilidad muscular después de esfuerzos repetidos. Aunque algunos casos de miastenia grave parecen ser hereditarios, la mayoría de los casos adultos parecen ser adquiridos.

Datos clínicos

El síntoma más común es la pronta fatiga de los músculos pequeños, más frecuentemente los oculares, lo que deriva en visión doble; por lo general, la debilidad aumenta a medida que los músculos se utilizan de manera repetida. Las pacientes que pueden no exhibir síntomas observables en las mañanas pueden diagnosticarse con facilidad por la tarde. No son inusuales las dificultades para deglutir y hablar y los músculos faciales casi siempre se ven afectados.

El diagnóstico puede confirmarse mediante la administración de edrofonio (Tensilon; un total de 10 mg que consiste en la administración de 2 mg seguidos de 8 mg 45 segundos después) para evaluar la mejora en la debilidad muscular. Puede llevarse a cabo un radioinmunoensayo para la detección del anticuerpo anti-receptores de acetilcolina. La estimulación nerviosa repetitiva mostrará un decremento >15% en una persona que padezca la enfermedad.

Un tercio de las pacientes con miastenia grave experimentan exacerbación de la enfermedad durante el embarazo, un tercio no experimenta cambio alguno y el tercio remanente experimenta una remisión durante el periodo de gestación. La enfermedad no afecta la actividad uterina ya que el útero se compone de musculatura lisa. Tampoco se ve afectada la duración del trabajo de parto. No obstante, es posible que se considere asistencia durante la segunda etapa a causa de fatiga materna. Las exacerbaciones son más comunes durante el periodo posparto. Puede ocurrir una transferencia placentaria de los anticuerpos contra los receptores de acetilcolina, de modo que debe monitorearse al feto a intervalos frecuentes durante el embarazo con recuentos de patadas fetales y ecografías. Un hallazgo inusual en neonatos es artrogriposis múltiple congénita, contracturas congénitas secundarias a una falta de movimiento *in utero*. Los anticuerpos pueden afectar el diafragma fetal y conducir a hipoplasia pulmonar y polihidramnios. Entre 12 y 15% de los neonatos se verán afectados por miastenia grave transitoria. La duración promedio de los síntomas neonatales es de tres semanas.

Tratamiento

El tratamiento con anticolinesterasas (p. ej., neostigmina) es igual que en el estado no grávido, aunque las dosis deben administrarse con mayor frecuencia durante el embarazo. Otras opciones de tratamiento incluyen timectomía, esteroides, intercambio de plasma e IVIG. Durante el trabajo de parto, las anticolinesterasas deben administrarse por vía parenteral en lugar de oral. La anestesia parenteral y regional no está contraindicada en el trabajo de parto. Deben evitarse

las sustancias tipo curare (p. ej., los antibióticos aminoglucósidos) y el sulfato de magnesio, así como los anestésicos generales más antiguos como el éter y el cloroformo. Se recomienda a las mujeres bajo tratamiento con anticolinesterasas que no amamanten a sus bebés.

OTROS TRASTORNOS NEUROLÓGICOS QUE AFECTAN AL EMBARAZO

TRASTORNOS DE LA MÉDULA ESPINAL

Las lesiones de la médula espinal provocadas por traumatismos, tumores, infecciones o alteraciones vasculares normalmente no imposibilitan la concepción. Su diagnóstico y tratamiento deben llevarse a cabo independientemente del embarazo. En general, un embarazo coexistente con un traumatismo a la médula espinal provocado por cualquier causa, incluso paraplejías, procede sin particularidades a excepción de mayor frecuencia de infecciones urinarias y de sepsis resultante de necrosis por presión de la piel. El crecimiento fetal no suele verse impedido aun cuando el peso materno inicial a menudo se encuentra por debajo de los 45 kg a causa de la emaciación muscular. Habitualmente, el trabajo de parto procede sin evidencia de desproporción fetopélvica. Las mujeres cuya paraplejía se relaciona con trastornos de las células del asta anterior o con lesiones medulares por debajo del nivel de la décima vértebra torácica tienen adecuada percepción de las contracciones del trabajo de parto y es posible que requieran de analgesia o anestesia. En la mayoría de las pacientes, la regla son los partos rápidos e indoloros con la única anormalidad de presentar una prolongada segunda etapa a causa de la disminución del esfuerzo muscular. Las pacientes parapléjicas pueden presentar hiperreflexia autónoma durante el trabajo de parto a consecuencia de la pérdida de regulación central del sistema nervioso simpático por debajo del nivel de la lesión. Esto se maneja de mejor manera con anestesia epidural, monitoreo continuo del ritmo cardiaco y presiones sanguíneas, antihipertensivos y asistencia durante la segunda etapa.

TRASTORNOS DE LOS NERVIOS CRANEALES

Las parálisis del nervio facial que se deben a inflamación se denominan *parálisis de Bell*. Aunque las pacientes pueden informar de parestesia sobre el área de la parálisis, éste es un trastorno exclusivamente motor que implica la parálisis de los músculos de la expresión facial del lado inervado por el nervio facial. Dado que cerca de 20% de los casos de parálisis de Bell suceden durante el embarazo o poco después del mismo, se ha sugerido que el embarazo aumenta la frecuencia de este trastorno, aunque también se le ha relacionado causalmente con infecciones virales. El tratamiento con corticosteroides (prednisona 40-60 mg/d) y aciclovir es de utilidad si se inicia dentro de la primera semana del comienzo. No obstante, la parálisis de Bell suele tener una remisión espontánea. Ya que la paciente no puede parpadear ni cerrar el ojo del lado afectado, puede presentarse un daño a la córnea si no se instituye el uso frecuente de gotas y el cierre nocturno del ojo con parches oculares y lubricación. Rara vez está indicada la descompresión quirúrgica del nervio.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

El síndrome de Guillain-Barré es una polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda que a menudo se relaciona con infección de las vías respiratorias superiores o del tracto intestinal o con inmunización reciente. Se presenta debilidad de inicio rápido, más frecuentemente en un patrón ascendente que primero afecta a las extremidades y después a los músculos respiratorios y la cara. Se requiere de hospitalización y son indispensables las medidas de sostén dirigidas a evitar una insuficiencia respiratoria. Si la capacidad respiratoria vital desciende a 800 ml o menos, debe llevarse a cabo una traqueostomía. La plasmaféresis o IVIG son el tratamiento de elección para reducir el curso de la enfermedad. La mayoría de las pacientes progresan normalmente por el embarazo y dan a luz a término, de modo que el aborto terapéutico no es obligatorio. Por otro lado, si la parálisis respiratoria sucede cerca del término, es posible que esté indicado un parto por cesárea para mejorar la ventilación de la paciente.

NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

El *síndrome del túnel del carpo* es un trastorno neuropático relacionado con la compresión del nervio mediano por la inflamación del tejido de las vainas sinoviales de la muñeca. Los síntomas suelen limitarse a una parestesia que afecta al pulgar, dedos índice y medio y porción medial del dedo anular. Más a menudo los síntomas se observan por la noche y el manejo óptimo es mediante tratamiento conservador que consiste en la elevación y entablillamiento de la muñeca afectada. El síndrome suele mejorar después del parto. Rara vez se indican corticosteroides y cirugía.

La *compresión del nervio femoral o del nervio obturador* puede suceder a causa de la retracción al momento del parto por cesárea o histerectomía, pero más comúnmente se relaciona con la presión del feto justo antes y durante el parto vaginal.

La parálisis del nervio femoral produce debilidad de los músculos psoas ilíaco y del cuádriceps y pérdida sensorial sobre la porción anterior del muslo. La parálisis del nervio obturador se caracteriza por la debilidad de aducción del muslo y por una pérdida sensorial mínima sobre la cara medial de la extremidad afectada. La *neuropatía del peroneo* revela pie caído y debilidad a la dorsiflexión del pie, ocasionalmente con parestesia del pie y del segundo ortejo. Este trastorno suele aparecer uno o dos días después del parto y es posible que se relacione con una reparación prolongada de la episiotomía y con la presión del nervio por los estribos de la camilla. Las mujeres en riesgo incluyen aquellas de talla pequeña con bebés relativamente grandes, aquellas en las que se han llevado a cabo rotaciones con fórceps y aquellas que han tenido un trabajo de parto prolongado, en especial con lactantes anormalmente grandes (debido a la compresión del tronco nervioso lumbosacro L4-L5). El pronóstico es excelente con tratamiento conservador, pero ocasionalmente se necesita un aparato ortopédico corto para la pierna.

La *braquialgia* o *síndrome de la salida torácica* sucede cuando el plexo braquial y la arteria subclavia se ven comprimidos por la clavícula y la primera costilla. Su ocurrencia aumenta durante el embarazo a consecuencia del mayor peso de las mamas y del abdomen. El dolor se refiere a la cara lateral de la mano y el antebrazo, aunque los síntomas motores

son inusuales. La palidez de los dedos y la exacerbación de los síntomas a la elevación de las manos son diagnósticos. El síndrome suele remitir de manera espontánea; la instrucción postural y el fortalecimiento de los músculos de suspensión de los hombros son de utilidad. En muy pocas ocasiones se necesita la extirpación quirúrgica de la costilla (al igual que en las pacientes no embarazadas).

La *hernia de los discos intervertebrales* sucede más comúnmente en la región lumbar que en la región cervical. Se observan hallazgos tanto motores como sensoriales a lo largo de la distribución del nervio ciático; está limitado a una sola extremidad y se debe diferenciar de otros trastornos más graves, como tumores y hemorragias de la médula espinal. Por lo general, el diagnóstico puede llevarse a cabo mediante la exploración física y la anamnesis. En caso necesario, una MRI de la columna vertebral es la mejor modalidad diagnóstica. El manejo conservador con reposo en cama y terapia física es de utilidad. El proceso no debe ocasionar problemas ni durante el embarazo ni durante el parto vaginal a menos que la paciente sufra de una discopatía cervical. En ese caso, se recomienda el parto por cesárea para prevenir hernia y parálisis. Siempre que sea posible, debe evitarse la corrección quirúrgica durante el embarazo.

Cunnington M., Tennis P., International Lamotrigine Pregnancy Registry Scientific Advisory Committee. Lamotrigine and the risk of malformations in pregnancy. *Neurology* 2005;64:955-960. PMID: 15781807.

Holmes L.B., Wyszynski D.F. North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry. *Epilepsia* 2004;45:1465. PMID: 15509251.

Holms L.B., Harvey E.A., Coull B.A., *et al.* The teratogenicity of anticonvulsant drugs. *N Engl J Med* 2001;344:1132-1138. PMID: 11297704.

Loder E. Safety of sumatriptan in pregnancy: a review of the data so far. *CNS Drugs* 2003;17:1-7. PMID: 12467489.

Marcus D.A., Scharff L., Turk D. Longitudinal prospective study of headache during pregnancy and postpartum. *Headache* 1999;39:625-632. PMID: 11279958.

Sances G., Granella F., Nappi R.E., *et al.* Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study. *Cephalalgia* 2003;23:197-205. PMID: 12662187.

Sandberg-Wollheim M., Frank D., Goodwin T.M., *et al.* Pregnancy outcomes during treatment with interferon beta-1a in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2005;65:802-806. PMID: 16093457.

Wiltin A.G., Mattar F., Sibai B.M. Postpartum stroke: a twenty-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:83-88. PMID: 10920313.

Wyszynski D.F., Nambisan M., Surve T., *et al*; Antiepileptic Drug Pregnancy Registry. Increased rate of major malformations in offspring exposed to valproate during pregnancy. *Neurology* 2005;64:961-965. PMID: 15781808.

TRASTORNOS AUTOINMUNITARIOS

ARTRITIS REUTOIDE

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Artritis inflamatoria que afecta a tres o más articulaciones.
- Presencia de ciertos biomarcadores, como factor reumatoide, proteína C reactiva elevada o elevación de la ESR, en análisis séricos.
- En la mayoría de pacientes que padecen de artritis reumatoide durante el embarazo el diagnóstico es anterior al mismo.

Patogenia

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmunitaria crónica que se caracteriza por una sinovitis inflamatoria simétrica. En Norteamérica la prevalencia es de 0.5-3.8% y las mujeres la padecen tres veces más que los varones.

Datos clínicos

Los síntomas de la artritis reumatoide son insidiosos, con un pródromo de fatiga, debilidad, rigidez articular generalizada y mialgias que preceden la aparición de la inflamación de las articulaciones. El diagnóstico puede llevarse a cabo cuando se observa que la paciente padece de artritis inflamatoria que afecta a tres o más articulaciones; cuando la paciente exhibe biomarcadores anormales tales como factor reumatoide, elevaciones de proteína C reactiva o elevaciones de la ESR; cuando la duración de los síntomas es de más de seis semanas; y cuando se han excluido otras patologías. Los datos de laboratorio son leucocitosis leve, elevaciones de ESR (que posiblemente no siempre reflejen la actividad de la enfermedad) y factor reumatoide positivo (en la mayoría de las pacientes).

Tratamiento

El tratamiento consiste en reposo, fármacos antiinflamatorios y movimiento adecuado de todas las articulaciones. Durante el embarazo, deben evitarse los inhibidores de ciclooxigenasa (COX)-1 y COX-2. En caso de utilizarse, el tratamiento debe limitarse a cursos breves antes de las 32 semanas de gestación para evitar el cierre prematuro del conducto arterioso y debe vigilarse el índice de líquido amniótico para detectar posible oligohidramnios. Los inhibidores de COX pueden sustituirse de manera segura con corticosteroides orales a bajas dosis, hidroxicloroquina o sulfasalazina. Deben evitarse los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF)-α, penicilamina, oro y metotrexato. El metotrexato debe discontinuarse entre 1 y 3 meses antes de la concepción y las pacientes bajo tratamiento con leflunomida deben demorar la concepción hasta que las concentraciones del medicamento en suero sean indetectables. En aproximadamente 75% de las mujeres, los síntomas mejorarán durante el embarazo. No obstante, muchas mujeres presentan recidivas en un periodo no mayor a seis meses posparto. La mejor manera de vigilar la actividad de la enfermedad durante el periodo de gravidez es por medio de la valoración de la duración de la rigidez matutina y del número de articulaciones afectadas. Deben obtenerse concentraciones de anticuerpos Ro/SS-A y La/SS-B para determinar el riesgo fetal de bloqueo cardiaco completo. En casos de grave exacerbación posparto, es posible que se requiera la interrupción anticipada del amamantamiento para permitir el tratamiento farmacológico completo, incluyendo inhibidores de TNF-α.

Pronóstico

El curso de la enfermedad es variable e impredecible, con remisiones y exacerbaciones espontáneas.

LUPUS ERITEMATOSO DISEMINADO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El lupus eritematoso diseminado (SLE) es un trastorno autoinmunitario multisistémico con un amplio espectro de manifestaciones patológicas.
- El diagnóstico puede establecerse cuando estén presentes cuatro de los siguientes criterios: eritema malar, eritema discoide, fotosensibilidad, ulceraciones bucales, serositis, trastornos renales, trastornos neurológicos, trastornos hematológicos (anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia), trastornos inmunológicos (anti-DNA, anti-Sm, resultado falso positivo en la prueba del laboratorio de investigación de enfermedades venéreas [VDRL]) o concentraciones anormales de ANA.
- Al igual que otras enfermedades autoinmunitarias durante el embarazo, el diagnóstico de SLE suele realizarse antes del mismo.

Patogenia

El lupus eritematoso diseminado (SLE) es una enfermedad inflamatoria crónica que puede afectar a diversos sistemas y aparatos. Es de interés para los obstetras porque afecta a las mujeres con mayor frecuencia que a los varones (10:1) y las mujeres a las que afecta tienden a encontrarse en edad reproductiva. Se desconocen las causas del SLE y el curso clínico es variable. Los marcadores serológicos comunes del SLE se encuentran presentes cinco años antes de que se establezca el diagnóstico en hasta 50% de las mujeres. Las complicaciones del embarazo características del SLE también pueden preceder al diagnóstico clínico por muchos años.

Datos clínicos

El diagnóstico puede establecerse ante la presencia de cuatro de los siguientes criterios: eritema malar, eritema discoide, fotosensibilidad, ulceraciones bucales, serositis, trastornos renales, trastornos neurológicos, trastornos hematológicos (anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia), trastornos inmunológicos (anti-DNA, anti-Sm, resultado falso positivo en la prueba del laboratorio de investigación de enfermedades venéreas [VDRL]) o concentraciones anormales de ANA.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye artritis reumatoide, síndromes lúpicos inducidos por medicamentos, poliarteritis, hepatitis crónica activa y, a finales del embarazo, preeclampsia. Los síntomas comunes que se presentan al momento del embarazo son malestar, fiebre, mialgias y pérdidas de peso.

Complicaciones

Existe considerable polémica en cuanto a los efectos del embarazo sobre el SLE y viceversa. La mayoría de las pacientes que se embarazan durante un periodo de inactividad del SLE de al menos seis meses parecen tener menos problemas excepto por un aumento del doble o triple en el riesgo de preeclampsia superpuesta y restricción del crecimiento fetal; el riesgo de una exacerbación de lupus es de 20%. Las mujeres con SLE muy activo se encuentran en muy alto riesgo de preeclampsia superpuesta (60-80%), restricciones del crecimiento fetal, parto prematuro y exacerbación del lupus (50-80%). A menudo, las mujeres con enfermedad renal preexistente tienen algún deterioro de la función renal, pero es irreversible sólo en 10% de los casos.

Tratamiento

El manejo durante el embarazo incluye una detallada anamnesis, exploración física y valoración de laboratorio. Deben explorarse los antecedentes de abortos espontáneos o pérdidas fetales anteriores. La anamnesis debe destacar las manifestaciones del SLE en el pasado; es importante determinar la gravedad de la actividad patológica a fin de anticipar las posibles complicaciones durante el embarazo. Aunque la tasa de fertilidad de las pacientes con SLE es normal, tienen un mayor porcentaje total de pérdidas fetales; esto podría asociarse con la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos. La exploración física debe enfocarse en los signos de enfermedad activa. Las valoraciones de laboratorio deben incluir biometría hemática completa, química sanguínea y pruebas de función hepática. Deben realizarse análisis para ANA (si el diagnóstico no se ha confirmado previamente), DNA bicatenario, proteínas urinarias, C3, C4 y CH_{50}. Los cambios subsiguientes en dichos valores podrían anunciar una exacerbación de nefritis lúpica. Deben conocerse los resultados de los análisis de SS-A, anticoagulante lúpico, anticuerpo anticardiolipina y anticuerpos anti-beta 2-glucoproteína 1. La presencia de SS-A se asocia con lupus neonatal, que se manifiesta a través de lesiones cutáneas o bloqueo cardiaco congénito. Las pruebas de anticuerpo anticardiolipina y anticoagulante lúpico anti-β_2-glucoproteína 1 se asocian con el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos (APS), que predispone a las pacientes a eventos tromboembólicos, muerte fetal, restricciones del crecimiento fetal y preeclampsia. El tratamiento profiláctico con ácido acetilsalicílico en dosis pediátricas a diario y heparina se recomiendan en caso de haber un diagnóstico de APS. Los criterios diagnósticos requieren de un suceso clínico (como se listó antes), junto con un resultado positivo de anticoagulante lúpico, concentraciones moderadas a elevadas de anticuerpos anticardiolipina (>40 unidades de anticuerpos antifosfolipídicos IgG o IgM o >percentil 99 para el laboratorio clínico) o anticuerpos anti-β_2-glucoproteína 1 (IgG o IgM >percentil 99 del laboratorio clínico). Las pruebas deben arrojar resultados positivos en dos ocasiones con 12 semanas de separación. La mayoría de las pérdidas fetales en el SLE parecen deberse a APS concomitante, que se presenta en cerca de 30% de las pacientes.

Durante el tercer trimestre, a menudo es difícil distinguir entre preeclampsia superpuesta y una exacerbación del SLE. De hecho, es imposible afirmar con absoluta certeza que no hay presencia de preeclampsia, pero una cuidadosa reflexión puede sugerir si una posible exacerbación de SLE es un factor contribuyente. En un embarazo muy alejado del término, el tratamiento empírico agresivo del supuesto SLE puede permitir una prolongación importante de la gestación.

Deben instituirse ecografías seriadas para supervisar el crecimiento fetal y pruebas antenatales desde las 32-34 semanas de gestación para garantizar el bienestar fetal. A menudo se recomienda el parto a las 39 semanas de gestación. Se puede realizar un Doppler de la arteria uterina a mitad de la gestación para predecir la preeclampsia de inicio temprano y las restricciones del crecimiento fetal.

El pilar del tratamiento para el SLE durante el embarazo consiste en corticosteroides, hidroxicloroquina y azatioprina. Los corticosteroides parecen ser teratógenos débiles y producen una hendidura facial adicional por cada 1 000 exposiciones durante el primer trimestre. De allí en adelante, existe el riesgo de la rotura prematura de las membranas y del parto prematuro, pero normalmente después de las 34 semanas de gestación. Los corticosteroides también aumentan el riesgo de diabetes gestacional e hipertensión materna. Los medicamentos para tratar el SLE que deben evitarse durante la concepción y el embarazo incluyen micofenolato mofetil, ciclofosfamida, metotrexato y warfarina. Hay poca información disponible acerca de los fármacos más nuevos (p. ej., rituximab, abatacept). A lo largo de los años, las probabilidades de un desenlace exitoso del embarazo para las mujeres con SLE han mejorado espectacularmente a medida que ha aumentado la comprensión de la historia natural de la enfermedad y de la terapia médica en el embarazo.

ESCLERODERMIA (ESCLEROSIS GENERALIZADA)

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La esclerodermia o esclerosis generalizada es un padecimiento poco común que rara vez se observa durante el embarazo.
- Es un trastorno sistémico que se caracteriza por la presencia de piel engrosada y endurecida, anormalidades circulatorias y que frecuentemente afecta a diversos aparatos y sistemas.

Datos clínicos

El embarazo en pacientes con esclerodermia es inusual porque el trastorno se presenta con mayor frecuencia en pacientes más allá de su edad reproductiva. Los síntomas incluyen malestar, fatiga, artralgias, fenómeno de Raynaud y mialgias. El curso de la enfermedad parece mejorar o permanecer estático durante el embarazo. Un estudio sí mostró un aumento en partos prematuros. El embarazo progresa de manera normal en la enfermedad por demás estable. Cuando hay presencia de nefropatía, hipertensión o ambas, relacionadas con la esclerodermia, el embarazo se encuentra en mayor peligro de complicaciones por preeclampsia o hipertensión maligna.

Tratamiento

Las opciones de tratamiento para mujeres con esclerosis generalizada durante el embarazo incluyen medicamentos antiinflamatorios e inmunosupresores como prednisona, hidroxicloroquina y antiinflamatorios no esteroideos.

Arbuckle M.R., McClain M.T., Rubertone M.V. *et al.* Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003;349:1526-33. PMID: 14561795.

Cimaz R., Spence D.L., Hornberger L., *et al.* Incidence and spectrum of neonatal lupus erythematosus: a prospective study of infants born to mothers with anti-Ro autoantibodies. *J Pediatr* 2003;142:678-83. PMID: 12838197.

Clark C.A., Spitzer K.A., Laskin C.A. Decrease in pregnancy loss rates in patients with systemic lupus erythematosus over a 40-year period. *J Rheumatol* 2005;32:1709-1712. PMID: 16142865.

Clowse M.E., Magder L.S., Witter F., *et al.* Early risk factors for pregnancy loss in lupus. *Obstet Gynecol* 2006;107:293-299. PMID: 16449114.

Clowse M.E., Magder L.S., Witter F., *et al.* The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum* 2005;52:514-521. PMID: 15692998.

Doria A., Ghirardello A., Iaccarino L., *et al.* Pregnancy, cytokines, and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2004;51:989-995. PMID: 15593367.

Erkan D., Derksen W.J., Kaplan V., *et al.* Real world experience with antiphospholipid antibody tests: how stable are results over time? *Ann Rheum Dis* 2005;64:1321-1325. PMID: 15731290.

Janssen N.M., Genta M.S. The effects of immunosuppressive and antiinflammatory medications on fertility, pregnancy and lactation. *Arch Intern Med* 2000;160;610-619. PMID: 10724046.

Lassere M., Empson M. Treatment of antiphospholipid syndrome in pregnancy: a systematic review of randomized therapeutic trials. *Thromb Res* 2004;114:419. PMID: 15507273.

Miyakis S., Lockshin M.D., Atsumi T., *et al.* International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306. PMID: 16420554.

Ollier W.E., Harrison B., Symmons D. What is the natural history of rheumatoid arthritis? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001;15:27-48. PMID: 11358413.

Sampaio-Barros P.D., Samara A.M., Marques Neto J.F. Gynecologic history in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2000;19:184-187. PMID: 10870650.

Venkat-Raman N., Backos M., Teoh T.G., *et al.* Uterine artery Doppler in predicting pregnancy outcome in women with antiphospholipid syndrome. *Obstet Gynecol* 2001;98:235. PMID: 11506839.

Witter F.R., Petri M. Antenatal detection of intrauterine growth restriction in patients with systemic lupus erythematosus. *Int J Gynecol Obstet* 2000;71:67-68. PMID: 11044546.

Yasmeen S., Wilkins E.E., Field N.T., *et al.* Pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus. *J Matern Fetal Med* 2001;10:91. PMID: 11392599.

34

Enfermedades hematológicas en el embarazo

booksmedicos.org

Christina Arnett, MD
Jeffrey S. Greenspoon, MD
Ashley S. Roman, MD, MPH

ANEMIA

La anemia es un problema materno importante durante el embarazo. Los Centers for Disease Control and Prevention definen la anemia como una concentración de hemoglobina <11 g/dl (hematocrito <33%) en el primer o tercer trimestre o una concentración de hemoglobina <10.5 g/dl (hematocrito <32%) en el segundo trimestre. Una mujer embarazada tendrá pérdida de sangre durante el parto y el puerperio, y una mujer anémica está en mayor riesgo de transfusión de sangre y de sus complicaciones relacionadas.

Durante el embarazo, el volumen de sangre aumenta en cerca de 50% y la masa eritrocitaria en aproximadamente 33%. Este incremento relativamente mayor en volumen plasmático provoca menor hematocrito, pero no representa en realidad una anemia.

Es más común que la anemia durante el embarazo ocurra por deficiencia nutricional ya sea de hierro o ácido fólico. La anemia perniciosa que se debe a deficiencia de vitamina B_{12} casi nunca ocurre durante la gestación. Otras anemias que se presentan durante el embarazo incluyen anemia por enfermedad crónica; anemia debida a hemoglobinopatía; anemia hemolítica crónica (p. ej., esferocitosis hereditaria o hemoglobinuria paroxística nocturna) o inducida por fármacos; y anemia aplásica.

1. Anemia por deficiencia de hierro

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Anemia hipocrómica y microcítica con evidencia de merma en las reservas de hierro.

Patogénesis

La deficiencia de hierro es responsable de alrededor de 95% de las anemias durante el embarazo, como reflejo del aumento en las demandas de hierro. El hierro total en el organismo consiste en su mayoría en 1) hierro en la hemoglobina (cerca de 70% de todo el hierro, aproximadamente 1 700 mg en una mujer de 56 kg) y 2) hierro almacenado como ferritina y hemosiderina en las células reticuloendoteliales de la médula ósea, bazo y células parenquimatosas del hígado (alrededor de 300 mg). En la mioglobina, el plasma y diversas enzimas existen pequeñas cantidades de hierro. La ausencia de hemosiderina en la médula ósea indica una reducción en las reservas de hierro; este dato es tanto diagnóstico de anemia como uno de los primeros signos de deficiencia de hierro. Los hechos posteriores son un descenso en el hierro sérico, aumento en la capacidad total de fijación de hierro en la sangre y anemia.

Durante la primera mitad del embarazo es posible que no aumenten en forma significativa los requerimientos de hierro, y la absorción de este elemento a partir de la comida (aproximadamente 1 mg/d) es suficiente para cubrir la pérdida basal de 1 mg/d. Sin embargo, en la segunda mitad del embarazo, aumentan los requerimientos de hierro debido a la expansión de la masa eritrocitaria y el rápido crecimiento del feto. El aumento en la cantidad de eritrocitos y mayor masa de hemoglobina demandan cerca de 500 mg de hierro. Las necesidades de hierro del feto promedian 300 mg. En consecuencia, la cantidad adicional de este elemento que se requiere debido al embarazo se aproxima a 800 mg. Los datos que publica la Food and Nutrition Board (Junta de Alimentos y Nutrición) de la National Academy of Sciences (Academia Nacional de Ciencias [EU]) muestran que el embarazo aumenta los requerimientos de hierro de la mujer en aproximadamente 3.5 mg/d. Esta necesidad supera con mucho el miligramo diario disponible a partir de una dieta normal.

Prevención

Es poco claro si una mujer sin anemia y con una nutrición adecuada se beneficia de recibir de manera rutinaria suplementos de hierro durante el embarazo. No obstante, para las mujeres con antecedentes de anemia por deficiencia de hierro, deben recetarse cuando menos 60 mg/d de hierro elemental para prevenir la anemia durante el curso de la gestación y en el puerperio.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Los síntomas quizá sean vagos e inespecíficos e incluyen palidez, fatiga con poco esfuerzo, cefalea, palpitaciones, taquicardia y disnea. En casos de anemia crónica grave pueden presentarse estomatitis angular, glositis y coiloniquia (uñas en cuchara).

B. Datos de laboratorio

El hematocrito es <33% en el primer y tercer trimestres o <32% en el segundo trimestre. Es posible que la hemoglobina descienda hasta 3 g/dl, pero es raro que el recuento de eritrocitos sea menor a $2.5 \times 10^6/mm^3$. En general, los eritrocitos son hipocrómicos y microcíticos, con volúmenes corpusculares medios de <79 fl. Las concentraciones de ferritina sérica descienden a <15 µg/dl y la saturación de transferrina a <16%. En general, las concentraciones séricas de hierro son <16 µg/dl. La capacidad de fijación de hierro total se eleva tanto en los embarazos normales como en aquellos con anemia por deficiencia de hierro y, en consecuencia, tiene poco valor diagnóstico en sí misma. El recuento de reticulocitos es bajo para el grado de anemia. Es frecuente que exista aumento en el número de plaquetas, pero el recuento de leucocitos es normal. La biopsia de médula ósea demuestra falta de hierro teñible en los macrófagos y precursores eritroides de la médula ósea, pero en general es innecesaria en casos de anemia por deficiencia de hierro que no presentan complicaciones.

Diagnóstico diferencial

La anemia que se debe a enfermedad crónica o a un proceso inflamatorio (p. ej., artritis reumatoide) puede ser hipocrómica y microcítica. La anemia debida a un rasgo de talasemia puede diferenciarse de la anemia por deficiencia de hierro si se obtienen concentraciones séricas normales de hierro y ferritina, hierro teñible en la médula ósea y concentraciones elevadas de hemoglobina A_2. Otras causas menos comunes de anemia microcítica, hipocrómica, incluyen anemia sideroblástica y anemia debida a intoxicación por plomo.

Complicaciones

La anemia por deficiencia de hierro quizá se asocie con retraso en el crecimiento intrauterino y parto prematuro. También parece existir asociación entre la deficiencia de hierro y aumento en el riesgo de depresión posparto.

Es posible que la anemia con deficiencia marcada de hierro cause angina de pecho o insuficiencia cardiaca congestiva. La **disfagia sideropénica (síndrome de Paterson-Kelly, síndrome de Plummer-Vinson**) es un padecimiento poco común que se caracteriza por disfagia, membranas esofágicas y glositis atrófica debido a una anemia por deficiencia de hierro de naturaleza crónica y grave.

La anemia grave con hemoglobina <6-7 g/dl se ha asociado con una reducción en la oxigenación del feto, anormalidades electrocardiográficas en el feto, bajo volumen de líquido amniótico y muerte intrauterina.

Tratamiento

Cuando se ha establecido el diagnóstico de anemia se necesita instituir con prontitud un tratamiento adecuado.

A. Tratamiento con hierro por vía oral

Se deben administrar 300 mg de sulfato ferroso (que contenga 60 mg de hierro elemental, del cual se absorbe cerca de 10%), tres veces al día. Si no se tolera este fármaco, debe recetarse fumarato o gluconato ferroso. El tratamiento debe continuarse durante alrededor de tres meses después de que las valoraciones de hemoglobina regresen a la normalidad, a fin de restituir las reservas de hierro. Para determinar si la paciente está respondiendo al tratamiento, las concentraciones de hemoglobina deben aumentar cuando menos en 0.3 g/dl por semana.

La absorción de hierro es mejor cuando se utiliza una forma ferrosa o reducida y cuando se ingiere con el estómago vacío. La administración de ácido ascórbico por medio de suplementos o jugos cítricos al tiempo de ingerir el suplemento de hierro crea un ambiente levemente ácido que ayuda a la absorción del hierro.

B. Tratamiento por vía parenteral

La indicación para administrar hierro por vía parenteral es la intolerancia o la falta de respuesta al hierro oral. En la mayoría de los casos de anemia por deficiencia moderada de hierro, los requerimientos totales de hierro son iguales a la cantidad de hierro que se necesita para regresar las concentraciones de hemoglobina a la normalidad o cerca de ella, más 50% de esa cantidad para restituir las reservas.

El hierro dextrán es el preparado parenteral más ampliamente disponible en EU. Aunque se puede administrar por vía intramuscular, es preferible hacerlo por vía intravenosa (IV). Cada ampolleta de 2 ml proporciona 100 mg de hierro elemental. Después de una dosis de prueba de 0.5 ml, el hierro dextrán se puede administrar por vía intramuscular o IV a una velocidad que no supere los 100 mg/d de hierro elemental. La inyección intramuscular siempre debe aplicarse dentro de la masa muscular en el cuadrante superior externo del glúteo con aguja de 2 pulgadas, calibre 20, utilizando la técnica en Z (es decir, tirar de la piel y musculatura superficial hacia un lado antes de insertar la aguja para prevenir la filtración de la solución y que se provoque una mancha o tatuaje subsiguiente en la piel). El hierro intramuscular eleva la concentración de hemoglobina apenas un poco más rápido que la administración oral debido a la movilización lenta y a veces incompleta del hierro desde el músculo. Los riesgos de la administración parenteral de hierro incluyen reacción anafiláctica (riesgo aproximado al 1%), necrosis muscular, fiebre y flebitis.

Otras formas de hierro IV, como el complejo de gluconato férrico, también se pueden administrar por vía intravenosa. El complejo de gluconato férrico se asocia con menor frecuencia de reacciones adversas.

C. Eritropoyetina

Pocos estudios han evaluado el papel de la eritropoyetina en las mujeres embarazadas que presentan anemia por deficiencia de hierro. Aunque los datos son contradictorios, la administración conjunta de eritropoyetina y hierro IV quizá se asocie con un periodo más corto para alcanzar la meta en cuanto a los índices hematológicos, en comparación con la utilización únicamente de hierro. Es posible que deba considerarse la adición de eritropoyetina al tratamiento con hierro en mujeres en las que se desea una rápida corrección de la anemia, en particular aquellas en el tercer trimestre del embarazo.

D. Transfusión de sangre

En general, la transfusión de sangre se reserva para aquellas mujeres con problemas coexistentes, como parto operatorio o hemorragia posparto, o mujeres con evidencia de hemorragia activa. También es posible considerarla en mujeres con hemoglobina <6-7 g/dl, debido al aumento en el riesgo de complicaciones obstétricas y fetales en pacientes con anemia de este nivel de gravedad.

2. Anemia megaloblástica del embarazo



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Anemia macrocítica con bajas concentraciones séricas de ácido fólico o vitamina B_{12}.

Patogenia

La anemia megaloblástica del embarazo ocurre más comúnmente por deficiencia de ácido fólico y es común cuando la nutrición es inadecuada. En EU, el acceso a verduras frescas y la fortificación de los granos hace que la deficiencia de ácido fólico sea mucho menos común que en los países en desarrollo.

En las mujeres no embarazadas, la ingesta mínima diaria de ácido fólico que se necesita para la hematopoyesis adecuada y para mantener las reservas es de 50 mg. Sin embargo, estos requerimientos aumentan durante la gestación. A fin de satisfacer esta necesidad y disminuir los defectos del tubo neural que se asocian con esta deficiencia, se recomienda complementar la dieta con cuando menos 400 mg/d de ácido fólico.

Es posible que se requiera ácido fólico adicional en situaciones de aumento en la síntesis del DNA, como en la gestación múltiple. De manera similar, las pacientes con una anemia hemolítica crónica, como la **anemia de células falciformes**, requieren suplementos adicionales de ácido fólico para cubrir la demanda que impone el aumento en hematopoyesis. También es común que otros estados hemolíticos se compliquen por deficiencia de ácido fólico, como la **esferocitosis hereditaria** y el **paludismo**.

Es posible que la absorción o metabolismo del ácido fólico se alteren por el uso de anticonceptivos orales, pirimetamina, trimetoprima-sulfametoxazol, primidona, fenitoína o barbitúricos. El consumo de alcohol también interfiere con el metabolismo del ácido fólico. La cirugía bariátrica de derivación yeyunal o el síndrome de malabsorción (enfermedad celíaca) pueden alterar la absorción de ácido fólico.

La deficiencia de vitamina B_{12} también puede causar anemia megaloblástica. Las mujeres con antecedentes de gastrectomía parcial o total o enfermedad de Crohn están en riesgo de esta deficiencia.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Los síntomas son inespecíficos (p. ej., lasitud, anorexia, náusea y vómito, diarrea y depresión). A menudo la palidez no es notable. En raras ocasiones se presentan úlceras en la boca o lengua. En ocasiones, la púrpura puede ser una manifestación clínica. Debe sospecharse anemia megaloblástica si la anemia por deficiencia de hierro no responde al tratamiento con hierro.

B. Datos de laboratorio

La deficiencia de ácido fólico provoca un cuadro hematológico similar al de la verdadera anemia perniciosa (enfermedad autoinmune que conduce a deficiencia de vitamina B_{12}), la cual es sumamente rara en mujeres de edad reproductiva.

Es posible que la hemoglobina descienda hasta 4-6 g/dl y que el recuento de eritrocitos sea <2 millones/µl en casos graves. A menudo la anemia extrema se asocia con leucocitopenia y trombocitopenia.

Los eritrocitos son macrocíticos (en general el volumen corpuscular medio es >100 fl) con aspecto de macroovalocitos en el frotis de sangre periférica. Sin embargo, durante la gestación, es posible que la macrocitosis se oculte detrás de una deficiencia de hierro o talasemia concomitantes. Hasta 70% de las pacientes con deficiencias de ácido fólico también carecen de reservas de hierro.

Las concentraciones séricas de folato <4 ng/ml sugieren agotamiento del ácido fólico en pacientes no embarazadas. Sin embargo, en mujeres embarazadas normales en otros sentidos, el ácido fólico tiende a disminuir lentamente a bajos niveles (3-6 ng/ml) a medida que avanza la gestación. La concentración de folato eritrocitario en las pacientes megaloblásticas es menor, pero en 30% de las pacientes los valores se superponen. Los leucocitos periféricos son hipersegmentados. Setenta y cinco por ciento de las pacientes con deficiencias de folato tienen más de 5% de neutrófilos, con cinco o más lóbulos, pero esto también puede ocurrir en 25% de las embarazadas normales.

La excreción urinaria de ácido formiminoglutámico (FIGLU) se ha utilizado para diagnosticar la deficiencia de folato, pero sus concentraciones son anormales sólo en casos graves de anemia megaloblástica. La aspiración de la médula ósea demuestra eritropoyesis megaloblástica, pero en general es innecesaria para el diagnóstico. Las concentraciones séricas de hierro y vitamina B_{12} deben ser normales.

En mujeres con deficiencia de vitamina B_{12} se observan concentraciones séricas bajas de esta vitamina.

Tratamiento

Si la anemia megaloblástica se debe a deficiencia de folato, se inicia la administración oral de 1-5 mg/d de ácido fólico. Este tratamiento produce la respuesta hematológica máxima, reemplaza las reservas del organismo y proporciona los requerimientos mínimos diarios. El hematocrito debería elevarse cerca de 1% por día, comenzando en el quinto o sexto día del tratamiento. El recuento de reticulocitos debe elevarse después de 3-4 días y es el signo morfológico más temprano de la respuesta al tratamiento. Los suplementos de hierro se administrarán según esté indicado.

Para las mujeres con deficiencia de vitamina B_{12}, se administran 1 000 µg de vitamina B_{12} por vía intramuscular o subcutánea cada mes.

Pronóstico

La anemia megaloblástica debida a deficiencia de ácido fólico durante el embarazo tiene un buen pronóstico si recibe el tratamiento apropiado.

En general la anemia es leve, a menos que se asocie con embarazo múltiple, infección sistémica o enfermedad hemolítica (p. ej., anemia de células falciformes). Se sabe que la deficiencia de ácido fólico en la madre se asocia con bajo peso al nacer, al igual que con defectos de tubo neural. Las asociaciones con el desprendimiento de placenta, aborto espontáneo y preeclampsia-eclampsia no se aceptan de manera universal. Aun sin tratamiento, la anemia por deficiencia de ácido fólico se resuelve en general después del parto, cuando se normalizan las demandas de folato.

3. Anemia aplásica



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Pancitopenia.
- Médula ósea hipocelular en la biopsia.

Patogenia

La anemia aplásica con insuficiencia primaria de la médula ósea durante el embarazo es muy poco común. Es posible que la anemia sea secundaria a la exposición a toxinas conocidas que afectan la médula, como el cloranfenicol, la fenilbutazona, mefenitoína, sustancias quimioterapéuticas alquilantes, o insecticidas. En cerca de dos terceras partes de los casos no se puede detectar una causa obvia. La anemia aplásica idiopática quizá presente remisión espontánea después del parto o al efectuar la terminación de la gestación, pero puede haber recaídas en los siguientes embarazos. Es probable que el padecimiento tenga una mediación inmunológica.

Datos clínicos

La anemia que se desarrolla de manera rápida causa palidez, fatiga, taquicardia, ulceración dolorosa de la garganta y fiebre. Los criterios diagnósticos son pancitopenia y médula ósea hipocelular en la biopsia.

Complicaciones

La anemia aplásica en el embarazo puede causar aumento en pérdida fetal, nacimiento prematuro o muerte fetal intrauterina. En general, el incremento en morbilidad y mortalidad maternas se debe a infección y hemorragia.

Tratamiento

La paciente debe evitar cualquier sustancia tóxica conocida por causar anemia aplásica. El reemplazo de hemoderivados con concentrado de eritrocitos y plaquetas debe usarse según se requiera. En algunos casos, es posible que sea necesario inducir el parto o terminar el embarazo. Si no ocurre remisión después del parto o terminación del embarazo, se realiza un trasplante de médula ósea. Otros tratamientos posibles incluyen anticuerpos antitimocito, corticosteroides o medicamentos inmunosupresores. Las infecciones deben tratarse de manera intensiva con los antibióticos adecuados, pero la mayoría de los expertos no recomiendan la administración profiláctica de antibióticos.

Pronóstico

En general el embarazo no afecta el pronóstico de la anemia aplásica y depende del grado de celularidad de la médula ósea y de la edad de la paciente.

4. Anemia hemolítica inducida por fármacos



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Anemia con evidencia de hemólisis.

Patogenia

En general, la anemia hemolítica inducida por fármacos ocurre como resultado de lesión inmunológica a los eritrocitos por mediación del fármaco. Por ejemplo, un medicamento puede actuar como un hapteno con una proteína eritrocitaria a la cual se fija el anticuerpo contra el fármaco. La hemólisis ocurre como resultado de la respuesta inmunitaria subsiguiente. Muchos medicamentos que se emplean en el embarazo tienen un efecto de ese tipo, incluyendo las cefalosporinas, paracetamol y eritromicina.

En mujeres afroestadounidenses es probable la anemia hemolítica inducida por fármacos ocurra por daño oxidativo inducido por el medicamento más que por un mecanismo inmunitario mediado por el fármaco. El efecto enzimático congénito más común en los eritrocitos que causa este trastorno es la **deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)**. Este trastorno relacionado con el cromosoma X causa un estado heterocigótico en 10-15% de las mujeres afroestadounidenses, pero la actividad enzimática varía debido a una inactivación aleatoria del cromosoma X.

La disminución de la actividad de G6PD en un tercio de las pacientes durante el tercer trimestre de la gestación causa un aumento en el riesgo de episodios hemolíticos. Se reconocen más de 40 sustancias tóxicas para las personas susceptibles, las cuales incluyen: sulfonamidas, nitrofuranos, antipiréticos, algunos analgésicos, sulfonas, análogos de la vitamina K, habas crudas, algunos fármacos antipalúdicos, naftaleno y ácido nalidíxico. Las pruebas específicas de laboratorio para identificar a las personas susceptibles incluyen una prueba de estabilidad del glutatión y la prueba de reducción con azul de cresilo.

Datos clínicos

El recuento y la morfología de los eritrocitos son normales hasta que ocurre la hemólisis. Los niveles de anemia varían dependiendo del grado de hemólisis, la cual se puede diagnosticar con base en el examen del frotis de sangre periférica, que quizá demuestre esferocitos, eliptocitos, esquistocitos o células en casco (eritrocitos fragmentados). La elevación en la deshidrogenasa láctica (LDH) también se utiliza para diagnosticar hemólisis. Las pacientes con anemia hemolítica también presentan un incremento en el recuento de reticulocitos.

Complicaciones

La exposición del feto con deficiencia de G6PD a un fármaco oxidante que ingiera la madre (p. ej., sulfonamidas) puede causar hemólisis, edema y muerte en el feto.

Tratamiento

El manejo incluye discontinuación inmediata de cualquier fármaco sospechoso, tratamiento de la enfermedad concomitante y transfusión de sangre cuando esté indicado.

ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La hemoglobina anormal (hemoglobina S) conduce a formación de eritrocitos falciformes en el entorno de una disminución de la tensión de oxígeno.
- La electroforesis de la hemoglobina demuestra hemoglobina S.
- El embarazo en mujeres con anemia de células falciformes se asocia con mayor riesgo de complicaciones obstétricas.

Patogenia

La hemoglobina de células falciformes (hemoglobina S) proviene de la sustitución genética del ácido glutámico con valina en el codón 6 de las cadenas de globina β. La disminución en la tensión del oxígeno causa que la hemoglobina S forme polímeros insolubles en cadenas curvilíneas. Estos polímeros deforman la estructura bicóncava normal del eritrocito. El proceso es reversible pero a la larga conduce a daño en la membrana celular y cambio falciforme permanente.

Los pacientes homocigóticos para el gen de hemoglobina S tienen **anemia de células falciformes (enfermedad SS)** y aquellos que son heterocigóticos tienen **rasgo falciforme**. Aproximadamente 8-10% de los afroestadounidenses son portadores del rasgo falciforme, en tanto que alrededor de 1 en 500 tiene anemia de células falciformes.

Existen otros síndromes falciformes cuando el gen de hemoglobina S se hereda junto con un gen de otra hemoglobina anormal, como la hemoglobina C o talasemia. La hemoglobina C, que también ocurre por mutación en la cadena de globina β, es menos soluble que la hemoglobina A normal y tiene propensión a formar cristales hexagonales. Las mujeres heterocigóticas para los genes de hemoglobina tanto S como C tienen **enfermedad por hemoglobina SC**. Las tasas de mortalidad materna llegan hasta 2-3%. La enfermedad de la hemoglobina SC se asocia de manera peculiar con embolia por necrosis de la grasa y células de la médula ósea, lo cual conduce a insuficiencia respiratoria. En la enfermedad de células falciformes se han informado síntomas neurológicos como resultado de embolia grasa.

En la **enfermedad de la hemoglobina S/beta talasemia**, la paciente es heterocigótica tanto para la hemoglobina S como para la beta talasemia. La gravedad de las complicaciones durante el embarazo se relaciona con las concentraciones de hemoglobina S en esta enfermedad específica.

La enfermedad de células falciformes se caracteriza por anemia hemolítica crónica y crisis intermitente de frecuencia y gravedad variables. Aunque las personas con el rasgo de células falciformes no presentan anemia y en general son asintomáticas, están en mayor riesgo de desarrollar infecciones de vías urinarias durante el embarazo y, también, tienen riesgo más alto de presentar preeclampsia. Además, sus eritrocitos adquieren una morfología falciforme cuando se reduce de manera significativa la tensión de oxígeno.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

1. Anemia crónica. La anemia crónica proviene del menor tiempo de supervivencia de los eritrocitos homocigotos para hemoglobina S debido a traumatismo durante la circulación y hemólisis intravascular o por fagocitosis de las células reticuloendoteliales del bazo y del hígado.

2. Formación de eritrocitos falciformes. La mutación falciforme intravascular conduce a vasooclusión e infartos. Es posible que los pequeños vasos sanguíneos que irrigan diversos órganos y tejidos tengan obstrucciones parciales o completas debido a los eritrocitos falciformes, lo cual da por resultado isquemia, dolor, necrosis y daño a los órganos.

3. Crisis. Ocurren crisis de frecuencia y gravedad diversas. Las **crisis dolorosas** comprometen a los huesos y articulaciones. En general se precipitan por deshidratación, acidosis o infección. La **crisis aplásica** se caracteriza por el desarrollo rápido de anemia. Es posible que la hemoglobina descienda hasta 2-3 g/dl debido al cese en la producción de eritrocitos. La crisis por **secuestro esplénico agudo** se asocia con anemia grave y choque hipovolémico que se debe a retención masiva aguda de los eritrocitos dentro de los vasos sinusoides del bazo.

4. Otras manifestaciones. Incluyen aumento en la susceptibilidad a las infecciones bacterianas; neumonía bacteriana e infarto pulmonar; daño al miocardio y cardiomegalia; y anormalidades renales funcionales y anatómicas en forma de nefropatía por enfermedad de células falciformes o necrosis de las papilas renales, que conduce a hematuria. Las manifestaciones en el sistema nervioso central incluyen cefalea, convulsiones, hemorragia o trombosis (por la vasooclusión). Las anormalidades oftalmológicas incluyen daño de la retina por anoxia, desprendimientos de retina, hemorragias del vítreo y retinopatía proliferativa. También pueden ocurrir hepatoesplenomegalia y colelitiasis.

B. Datos de laboratorio

La detección de anormalidades en la hemoglobina es imperativa en la población de riesgo. La electroforesis de hemoglobina determina el diagnóstico y puede diferenciar entre estados homocigótico y heterocigótico.

Complicaciones

La anemia de células falciformes se asocia con graves riesgos para la madre y el feto. Las mujeres embarazadas con este padecimiento enfrentan tasas mayores de mortalidad y morbilidad materna por anemia hemolítica y anemia por deficiencia de

ácido fólico, crisis frecuentes, complicaciones pulmonares, insuficiencia cardiaca congestiva, infección y preeclampsia-eclampsia. No obstante, es alentador que la mortalidad materna haya disminuido a 1% desde 1972. Existe un aumento en la frecuencia de pérdida fetal temprana, óbito fetal, parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino. En general, el curso del embarazo es más benigno en las mujeres con enfermedad de la hemoglobina SC que en aquellas con enfermedad de células falciformes.

Tratamiento

La orientación previa a la concepción es esencial en las mujeres con anemia de células falciformes para optimizar su salud antes de que se embaracen. Muchas pacientes con esta enfermedad reciben tratamiento con hidroxiurea. El uso de este fármaco se ha asociado con malformaciones estructurales fetales en animales y se le ha estudiado poco con humanos. En consecuencia, debe discontinuarse antes de la concepción. La evaluación de la salud previa al embarazo incluye ecocardiograma para evaluar la fracción de eyección y para buscar signos de hipertensión pulmonar. También debe realizarse la determinación del grupo sanguíneo y detección de anticuerpos en busca de cualquier signo de isoinmunización. Muchas mujeres con enfermedad de células falciformes tienen antecedentes de transfusiones múltiples, lo cual las pone en riesgo de desarrollar isoanticuerpos que podrían afectar al feto.

Además, la orientación genética preconcepción o prenatal es de gran importancia. Si ambos miembros de la pareja tienen el gen de la hemoglobina S, su hijo tendrá una probabilidad en cuatro de desarrollar la enfermedad. Si se determina que el feto está en riesgo de hemoglobinopatía, el muestreo de vellosidades coriónicas o la amniocentesis puede diagnosticar estos trastornos en el feto. El diagnóstico genético previo a la implantación por medio de análisis de DNA de blastómero único antes de la fertilización *in vitro* ha permitido la transferencia exitosa de embriones sin afectación.

La atención prenatal óptima, incluyendo prevención o tratamiento rápido de las complicaciones, es necesaria para aumentar las probabilidades de un buen resultado. Se ha mostrado que la vacuna polivalente contra el neumococo reduce la frecuencia de infección por esta bacteria en adultos con enfermedad de células falciformes y, en consecuencia, se recomienda en gran medida su aplicación; esa vacuna no está contraindicada durante el embarazo. De manera similar, cada año debe administrarse la vacuna contra la gripe. El ácido fólico, en dosis de 1 mg/d, prevendrá la anemia megaloblástica, que puede ocurrir por hematopoyesis intensa. Las valoraciones ecográficas en serie son esenciales para evaluar el crecimiento fetal. Las pruebas previas al parto deben comenzar a las 32-34 semanas de gestación. La vigilancia cuidadosa de bacteriuria asintomática y la demostración de cura son importantes para prevenir la pielonefritis. En pacientes con enfermedad de células falciformes se puede administrar anestesia regional durante el trabajo de parto.

En el manejo de las crisis, deben valorarse y tratarse los factores predisponentes más comunes —infección, deshidratación e hipoxia—. El tratamiento sintomático de las crisis dolorosas consiste en líquidos IV, suplementación de oxígeno y uso de los analgésicos adecuados (p. ej., morfina). La neumonía o la pielonefritis bacterianas deben tratarse en forma vigorosa con antibióticos IV. La neumonía por estreptococo es común y representa una grave complicación. En todos los casos debe mantenerse la oxigenación con mascarilla según se requiera.

La concentración de hemoglobina S debe ser <50% de la hemoglobina total para prevenir las crisis. Debe considerarse la transfusión de sangre en los casos en los que existe descenso de hematocrito a <25%, pero esta decisión se basará en los antecedentes individuales de la paciente y su estado durante el embarazo. Las consideraciones importantes son las crisis repetidas; síntomas de taquicardia, palpitaciones, disnea o fatiga; y evidencia de crecimiento intrauterino inadecuado o que presenta retraso.

Los estudios aleatorios controlados han mostrado que la administración de hipertransfusión profiláctica o transfusión de intercambio no es necesaria para prevenir las complicaciones en la madre o el feto, excepto en circunstancias bien definidas. La transfusión conlleva los riesgos de reacción alérgica, demora en la reacción hemolítica, isoinmunización y transmisión de infecciones.

El trasplante de médula ósea se limita debido a las complicaciones de infección y enfermedad de injerto contra huésped, pero representa una opción prometedora como posible solución a largo para la anemia de células falciformes. El tratamiento intrauterino con células madre de hemoglobina normal es posible en el futuro para los fetos afectados.

TALASEMIA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Las talasemias son trastornos determinados de manera genética en los que existe reducción en la síntesis de una o más de las cadenas estructuralmente normales de globina.
- La talasemia se asocia con diversos grados de anemia, dependiendo del tipo y número de cadenas de globina que están reducidas o ausentes.

Patogenia

La talasemia se encuentra en todas partes del mundo, pero se concentra en las áreas costeras del Mediterráneo, África central y partes de Asia. La alta frecuencia en estas regiones quizá represente un polimorfismo equilibrado debido a ventaja heterocigótica.

Todas las talasemias se heredan como rasgo autosómico recesivo. Los dos principales grupos son la alfa talasemia y la beta talasemia, que afectan en ambos casos la síntesis de la hemoglobina A, que contiene dos cadenas α y dos cadenas β. La gravedad de la anemia varía según el tipo de anormalidad de la hemoglobina.

La alfa talasemia se debe a producción defectuosa de las cadenas de globina α, lo cual produce un exceso relativo de cadenas de globina β. En la beta talasemia, el defecto se encuentra en la síntesis de las cadenas de hemoglobina β, pero las cadenas α se producen en forma normal. En ambos casos, el desequilibrio en la síntesis produce un exceso relativo de las cadenas producidas normalmente. Las cadenas normales de

globina forman entonces tetrámeros que se precipitan dentro de los precursores eritrocitarios en la médula ósea, lo cual conduce a una eritropoyesis defectuosa, secuestro y destrucción de los eritrocitos, y anemia hipocrómica. Las formas más graves de este trastorno pueden causar muerte intrauterina o en la infancia. Es posible que una persona heterocigótica, o portadora, del rasgo de talasemia no presente síntomas.

Datos clínicos

A. Alfa talasemia

Normalmente una persona tiene cuatro genes funcionales de globina α. La gravedad de la enfermedad en el caso de la alfa talasemia varía dependiendo de cuántos genes están ausentes o presentan mutación.

1. El rasgo de alfa talasemia 2 se observa cuando uno de los cuatro genes está ausente; dichas pacientes no muestran anemia, no tienen eritrocitos microcíticos y presentan electroforesis normal de la hemoglobina.
2. El rasgo de alfa talasemia 1, o alfa talasemia menor, se observa cuando están ausentes dos de los cuatro genes. Estas pacientes quizá tengan anemia leve con eritrocitos microcíticos, pero su electroforesis de hemoglobina es normal.
3. La enfermedad de la hemoglobina H (β_4) ocurre por la deleción de 3 de los 4 genes de globina α. En los pacientes con este trastorno, se produce cierta cantidad de hemoglobina A normal ($\alpha_2\beta_2$) debido a que está presente uno de los genes de globina α, pero el exceso de cambios en la globina β causa también la formación de hemoglobina H (β_4). Como consecuencia ocurre anemia de grado variable que en general empeora durante el embarazo. La electroforesis de hemoglobina demuestra 5-30% de hemoglobina H.
4. Se observa hemoglobina de Bart en los cuatro genes de globina α. Este padecimiento no es compatible con la vida extrauterina. Se asocia con edema fetal y muerte intrauterina.

En general, la presencia de hemoglobina H en la madre se diagnostica antes del embarazo. El rasgo de alfa talasemia 2 y la alfa talasemia menor quizá no se diagnostiquen antes del embarazo y son pertinentes en cuanto a que si el padre es portador de talasemia o de otra hemoglobinopatía, el feto está en riesgo de presentar la enfermedad. Si el feto está en riesgo de talasemia, se puede realizar el diagnóstico prenatal por medio de pruebas de DNA de las células fetales obtenidas por amniocentesis o muestreo de vellosidades coriónicas. También es posible el diagnóstico genético previo a la implantación para las parejas en riesgo de engendrar un feto con alfa talasemia grave y que están utilizando fertilización *in vitro*.

B. Beta talasemia

La beta talasemia ocurre por alteración en la producción de la cadena de globina β. La **beta talasemia mayor** es el estado homocigótico en el que existe poca o ninguna producción e cadenas β. Al nacer, es común que el neonato no presente síntomas debido a que la hemoglobina F fetal ($\alpha_2\gamma_2$) no contiene cadena de globina β. Sin embargo, esta protección desaparece al momento de nacer, cuando termina la producción de hemoglobina fetal. Aproximadamente al año de nacido, el bebé con una producción deficiente de globina β comienza en general a mostrar signos de talasemia (anemia, hepatoesplenomegalia) y requiere transfusiones continuas de sangre. Es común que los individuos afectados mueran al final de su adolescencia o principios de su tercera década de vida debido a insuficiencia cardiaca congestiva, que a menudo se relaciona con hemosiderosis miocárdica e insuficiencia hepática. No obstante, las mejorías en el tratamiento, con transfusión y quelación del hierro, han conducido a aumento general en la supervivencia e, incluso, a embarazos exitosos en mujeres con beta talasemia mayor.

Es frecuente que la **beta talasemia menor**, el estado heterocigótico, se diagnostique después de que la paciente no responde a la terapia con hierro o da a luz un bebé con enfermedad homocigótica. En general estas pacientes sufren de anemia microcítica hipocrómica, con aumento en el recuento de eritrocitos, concentraciones elevadas de hemoglobina A_2 ($\alpha_2\delta_2$), incremento en las concentraciones séricas de hierro y saturación de hierro >20%, aunque es posible que la electroforesis de hemoglobina pase por alto un pequeño porcentaje de pacientes con beta talasemia menor.

Los casos adultos en los que existe sospecha de talasemia se diagnostican por medio de electroforesis de hemoglobina. Como ocurre con la alfa talasemia, es posible el diagnóstico antenatal de beta talasemia. La hibridación molecular mide el número de genes estructurales de globina α intactos en las células fetales que se obtienen a través de amniocentesis. El diagnóstico genético preimplantación permite la transferencia de embriones no afectados después de una fertilización *in vitro*.

LINFOMA Y LEUCEMIA

1. Linfoma de Hodgkin

El linfoma de Hodgkin (que antes se conocía como enfermedad de Hodgkin) es el linfoma más común que afecta a mujeres en edad reproductiva. Aún así, es poco común durante el embarazo y afecta sólo a 1 de cada 6 000 embarazos.

Datos clínicos

Es posible que las pacientes no presenten síntomas o que demuestren fiebre, pérdida de peso y prurito. El dato más común es linfadenopatía periférica. La valoración histológica de los ganglios afectados establece el diagnóstico.

La estadificación cuidadosa es esencial antes de iniciar el tratamiento con radioterapia y quimioterapia. Las modificaciones de las modalidades estándar de estadificación, como el uso de imágenes por resonancia magnética (MRI), pueden permitir la determinación adecuada de la etapa de la enfermedad durante el embarazo. Sin embargo, algunos procedimientos, como la estadificación con laparotomía después del primer trimestre, imponen riesgos para el embarazo.

Complicaciones

Las complicaciones que se asocian con el linfoma de Hodgkin durante el embarazo se relacionan con el tratamiento más que con la enfermedad en sí. La quimioterapia durante el

primer trimestre se relaciona con aumento en el riesgo de malformaciones estructurales en el feto. Durante el segundo y tercer trimestres, la quimioterapia se asocia con restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro, óbito fetal y resultados fetales adversos en cuanto al neurodesarrollo, como retraso mental y discapacidades del aprendizaje. Los niños expuestos a quimioterapia dentro del útero parecen tener aumento en el riesgo de padecer cáncer.

Tratamiento

El tratamiento se dirige de manera individual, con base en el grado de enfermedad y la edad gestacional. La radioterapia es una opción eficaz si se puede reducir al mínimo la exposición del feto. La quimioterapia es relativamente segura en etapas posteriores de la gestación, pero es mejor evitarla en el primer trimestre si la situación clínica lo permite. La terminación del embarazo es una alternativa si el linfoma se diagnostica al principio de la gestación. Aunque el embarazo en sí no parece afectar de manera adversa el linfoma, la terminación de la gestación permite el uso de radioterapia y quimioterapia intensivas que a menudo son necesarias. Por el contrario, si el diagnóstico se establece en una etapa posterior del embarazo y la paciente no presenta síntomas, quizá sea razonable demorar la terapia hasta que el feto alcance la madurez pulmonar.

Las mujeres con linfoma de Hodgkin son sumamente susceptibles a las infecciones y la sepsis. Las secuelas del tratamiento incluyen neumonitis por radiación, que causa enfermedad pulmonar restrictiva, pericarditis que conduce a insuficiencia cardiaca congestiva, hipotiroidismo e insuficiencia ovárica. En vista de que 85% de las recaídas de linfoma de Hodgkin ocurren en los siguientes dos años, en general se acepta que el embarazo debe diferirse por dos años después de la remisión. El riesgo de cáncer secundario, en especial leucemia, aumenta de manera notable.

2. Linfoma no Hodgkin

Hasta fechas recientes, era poco frecuente detectar linfomas no Hodgkin durante el embarazo; sin embargo, debido a que 5-10% de las personas con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) desarrollarán un linfoma, la frecuencia de linfomas no Hodgkin está aumentando. De manera similar a lo que ocurre con el linfoma de Hodgkin, es esencial una estadificación amplia. Está indicado el tratamiento con radioterapia para la enfermedad localizada, en tanto que la quimioterapia se utiliza cuando la enfermedad es más extensiva. La atención de la paciente embarazada con linfoma requiere de un abordaje multidisciplinario por parte del obstetra-ginecólogo, oncólogo especializado en hematología, perinatólogo y neonatólogo. Con una atención cuidadosa, los fetos de las mujeres afectadas parecen tolerar bastante bien el tratamiento del linfoma.

3. Leucemia

Las leucemias son proliferaciones malignas de células del sistema hematopoyético. Las leucemias agudas se derivan de las células progenitoras primitivas ya sea de linaje mieloide (**leucemia mielógena aguda** [LMA]) o del linaje linfocítico (**leucemia linfocítica aguda** [ALL]. Las leucemias crónicas también se derivan de células mieloides (**leucemia mielógena crónica** [CML]) o células linfocíticas (**leucemia linfocítica crónica** [CLL]). Todas las leucemias son raras antes de los 40 años de edad, con excepción de la ALL, una enfermedad de la infancia con una mediana de edad de 10 años al momento del diagnóstico.

Datos clínicos

Es frecuente que los individuos afectados presenten síntomas de anemia (fatiga, debilidad), trombocitopenia (sangrado, hematomas) o neutropenia (infección) producida por el reemplazo de las células hematopoyéticas normales con células leucémicas en la médula ósea. El recuento de leucocitos en sangre puede ser bajo, normal o sumamente elevado. El diagnóstico se obtiene mediante valoraciones citoquímicas, genéticas e inmunoquímicas de las células obtenidas mediante biopsia o aspiración de médula ósea.

Tratamiento

El tratamiento de la leucemia aguda se basa en el inicio inmediato de quimioterapia. Por ejemplo, la mediana del tiempo de supervivencia de los pacientes con AML que no reciben tratamiento es de tres meses o menos. Es frecuente que la exposición a la quimioterapia durante la organogénesis provoque la muerte del feto. Sin embargo, la mayoría de las autoridades en la materia consideran que la quimioterapia es segura en el segundo y tercer trimestres. La aparición de infección y hemorragia puede complicar el periodo de pancitopenia después de la quimioterapia. A menudo las pacientes requieren transfusiones de eritrocitos y plaquetas, al igual que el uso de antibióticos.

La leucemia aguda durante el embarazo se asocia con parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino y pérdida fetal, pero es probable que estos hallazgos se deban a la quimioterapia y sus complicaciones más que a la leucemia en sí.

TRASTORNOS HEMORRÁGICOS

Aunque los trastornos hemorrágicos (p. ej., púrpura trombocitopénica inmune [ITP], coagulación intravascular diseminada, anticoagulantes circulantes) no son comunes durante el embarazo, estos padecimiento pueden causar importantes riesgos tanto para la madre como para el feto.

1. Trombocitopenia gestacional

La trombocitopenia incidental del embarazo, que también se conoce como *trombocitopenia gestacional*, afecta a 5% de los embarazos. Se caracteriza por trombocitopenia leve y asintomática, con concentraciones plaquetarias que en general son >70 000/μl. Por lo común ocurre al final de la gestación y se resuelve de manera espontánea después del parto. La trombocitopenia gestacional no tiene asociación con la trombocitopenia fetal; su etiología no es clara, aunque algunos expertos sospechan que representa una forma muy leve de ITP. En ambos grupos de pacientes se han aislado anticuerpos antiplaquetarios y, en consecuencia, no son útiles para el diagnóstico. Es apropiado seguir con un manejo obstétrico rutinario.

2. Púrpura trombocitopénica inmune

En la ITP, que también se conoce como **púrpura trombocitopénica idiopática**, la destrucción de las plaquetas es secundaria a una inmunoglobulina G (IgG) antiplaquetaria circulante que cruza la placenta y que puede afectar las plaquetas fetales.

Datos clínicos

El cuadro clínico en la madre varía de asintomático a presentación de algunos hematomas o petequias menores, sangrado de la mucosa o, rara vez, hemorragia intracraneal fatal; es posible detectar esplenomegalia. A menudo el recuento de plaquetas en la circulación periférica está entre 80 000 y 160 000/µl, pero puede ser menor. El aspirado de médula ósea demuestra hiperplasia de megacariocitos, aunque es raro que esta prueba esté indicada. Es posible hacer el diagnóstico una vez que los análisis de laboratorio demuestren una trombocitopenia aislada y se hayan descartado otras causas, como una trombocitopenia de origen farmacológico o relacionada con HIV. La prueba de anticuerpo antiplaquetario no es diagnóstica.

Complicaciones

Debido a que los anticuerpos antiplaquetarios IgG de la madre cruzan la placenta, el feto está en riesgo de sufrir una trombocitopenia grave. Por fortuna, sólo cerca de 10% de los lactantes que nacen de mujeres con ITP tienen recuentos de plaquetas inferiores a 50 000/µl al momento de nacer. La identificación previa al parto de los fetos con afectación grave ha resultado difícil. Los recuentos plaquetarios maternos y fetales no tienen buena correlación, como tampoco las concentraciones de anticuerpo antiplaquetario en la madre y las concentraciones de plaquetas en el feto. En vista de la baja frecuencia de trombocitopenia neonatal grave y morbilidad en el feto, la mayoría de los expertos no recomiendan la determinación de plaquetas con una muestra de cuero cabelludo fetal o muestra de sangre del cordón umbilical.

Tratamiento

El manejo estándar consiste en iniciar el tratamiento cuando el recuento de plaquetas desciende a menos de 30 000-50 000/µl, aunque las hemorragias importantes no ocurren sino hasta que los niveles de plaquetas se encuentran en menos de 10 000/ µl. Los glucocorticoides suprimen la actividad fagocítica en el sistema monocito-macrófago en el bazo, lo cual aumenta las plaquetas en aproximadamente dos tercios de las pacientes. Las pacientes refractarias al tratamiento con esteroides son candidatas para la infusión con inmunoglobulina, que ha mostrado gran beneficio para la mayoría de los individuos que no responden a los glucocorticoides. En general, la esplenectomía se reserva para quienes no responden a la prednisona y a la inmunoglobulina IV. Las sustancias inmunosupresoras deben utilizarse con gran cuidado y sólo en casos extraordinarios de ITP durante el embarazo. Es posible que se necesite transfusión de plaquetas y sangre entera para restaurar las pérdidas por hemorragia aguda o para normalizar los recuentos plaquetarios perioperatorios bajos (<50 000/µl).

TROMBOEMBOLIA

Patogenia

La tromboembolia venosa (VTE) afecta a cerca de 1 de cada 1 000 embarazos. El embarazo y el puerperio son periodos de aumento en el riesgo de estos casos debido a los estados hipercoagulables. De hecho, están presentes todos los elementos de la **tríada de Virchow** (estasis circulatoria, daño vascular e hipercoagulabilidad de la sangre). El aumento en la capacidad venosa durante el embarazo, junto con la compresión de los grandes vasos debido al útero grávido, causa estasis venosa. Durante el parto ocurre daño endotelial, que es más amplio después de una cesárea, lo cual contribuye al aumento en el riesgo de VTE después de este procedimiento. Durante el embarazo se favorece la coagulación debido a la estimulación que ejerce el estrógeno sobre los factores de coagulación y por una disminución en la actividad fibrinolítica.

Las trombofilias hereditarias, como la **resistencia a la proteína C activada** (que se debe más comúnmente a la mutación en el **factor V de Leiden**), la mutación del gen de protrombina, **deficiencia de antitrombina III** y **deficiencia de proteína C** y **proteína S**, junto con las trombofilias adquiridas, como el **síndrome antifosfolípido (APS)**, han surgido como importantes factores de riesgo de VTE. Otros factores de riesgo incluyen VTE anterior, mayor edad, tabaquismo e inmovilización.

1. Tromboflebitis superficial

Las pacientes con trombosis de las venas superficiales del sistema safeno presentan sensibilidad, dolor o eritema en el trayecto de la vena. A veces se detecta un cordón palpable. Debido a la posibilidad de trombosis venosa profunda (DVT), es razonable la ecografía de compresión para confirmar el diagnóstico y excluir la DVT. El tratamiento consiste en el uso de medias de compresión, ambulación, elevación de las piernas, aplicación de calor local y administración de analgésicos. Debe señalarse que la vena femoral superficial pertenece al sistema venoso profundo a pesar de su nombre. Un trombo en esta vena requiere de tratamiento para DVT.

2. Trombosis venosa profunda

Cerca de la mitad de las DVT en el embarazo ocurren antes del parto y la mitad se presenta después del parto. Las prácticas clínicas anteriores contribuían a la trombosis, como el prolongado reposo posparto, lo cual es probable que haya elevado de manera falsa el riesgo de DVT durante el puerperio. Más de 80% de las DVT en el embarazo ocurren en la extremidad inferior izquierda con respecto a la derecha, dato que se atribuye a la compresión de la vena ilíaca izquierda que ejerce la arteria ilíaca derecha al ramificarse de la aorta.

Datos clínicos

La presentación de la DVT es variable, pero con frecuencia incluye dolor, inflamación, cambios en la coloración y un cordón palpable en la extremidad inferior. Es posible que se detecte el **signo de Homan**, que es dolor producido por la dorsiflexión pasiva del pie. En ocasiones la extremidad está pálida y fría, con reducción en los pulsos por espasmo arterial reflejo.

Diagnóstico

La modalidad a elegir para el diagnóstico de DVT es la ecografía en tiempo real que se utiliza con ecografía dúplex y Doppler a color. La venografía sigue siendo la normal, pero se le ha reemplazado en gran medida con las pruebas diagnósticas menos traumáticas. Las MRI se emplean cuando existe fuerte sospecha clínica de un trombo que no se detecta mediante la ecografía o cuando los resultados de esta última son equívocos. Con las MRI es posible evaluar la anatomía por arriba del ligamento inguinal, al igual que el flujo sanguíneo pélvico.

Tratamiento

La anticoagulación, el reposo en cama y la analgesia son los tratamientos fundamentales de la DVT. La ambulación con medias de compresión comienza una vez que han aminorado todos los síntomas, en general en 7-10 días. Al inicio, se administra anticoagulación con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular. La **heparina de bajo peso molecular** tiene una mayor vida media y mayor biodisponibilidad, lo cual facilita la administración y es más fácil predecir la respuesta de anticoagulación. Se asocia con menos problemas de sangrado que la heparina no fraccionada y no requiere vigilancia con análisis de laboratorio. En el posparto es posible cambiar a la paciente a warfarina. Debido a la embriopatía y la hemorragia fetal, la warfarina está contraindicada durante la gestación. La DVT anterior al parto se trata con anticoagulación durante todo el embarazo y luego durante las 6-12 semanas posteriores, hasta un total de cuando menos 3-6 meses de tratamiento. La DVT que ocurre posparto debe tratarse con anticoagulantes durante 3-6 meses.

3. Embolia pulmonar

La embolia pulmonar representa alrededor de 20% de las muertes maternas en EU. Su prevalencia antes y después del parto es aproximadamente igual, aunque la embolia pulmonar posparto se asocia con mayores tasas de mortalidad. Es frecuente que la evidencia clínica de DVT preceda a la embolia pulmonar. No obstante, en vista de la prevalencia de trombosis que se origina en las venas ilíacas durante el embarazo, con frecuencia la DVT antecedente no es evidente desde un punto de vista clínico.

Prevención

En mujeres con alto riesgo de tromboembolia durante el embarazo debe considerarse la anticoagulación profiláctica. Las mujeres con trombofilias hereditarias que provocan un alto riesgo de trombosis durante el embarazo, como deficiencia de antitrombina III, herencia homocigótica de la mutación del factor V de Leiden o mutación del gen de protrombina, o herencia heterocigótica combinada de mutaciones del factor V de Leiden y del gen de protrombina, deben recibir anticoagulantes durante el embarazo sin importar si tienen antecedentes de tromboembolia. Las mujeres con menor riesgo de trombofilias, como deficiencia de proteína C o S y herencia heterocigótica de la mutación del gen de protrombina (G20210A) o mutación del factor V de Leiden, y antecedentes de tromboembolia, también deben recibir anticoagulantes durante el embarazo. Las mujeres con VTE previa que se relacionó con un factor temporal de riesgo (p. ej., inmovilización prolongada después de una lesión) no requieren de estos medicamentos durante el embarazo. Sin embargo, cuando se trata de pacientes con un antecedente tromboembólico relacionado con el embarazo o con el uso de anticonceptivos de estrógeno y sin trombofilias, debe considerarse la anticoagulación durante la gestación. Para este subgrupo de mujeres, el American College of Obstetricians and Gynecologists (Colegio Estadounidense de Obstetricia y Ginecología) indica que también es aceptable instituir vigilancia sin anticoagulación.

Datos clínicos

El síntoma inicial más común de la embolia pulmonar es disnea, seguido de dolor pleurítico en el tórax, sensación de angustia, tos, síncope y hemoptisis. Los signos asociados incluyen taquipnea y taquicardia.

Diagnóstico

La valoración inicial de los síntomas que se asocian con embolia pulmonar consiste en general de medición de gasometría arterial, radiografía de tórax y electrocardiograma. Se puede utilizar la gammagrafía de ventilación-perfusión para evaluar los defectos de perfusión y desajustes de ventilación que sugieren embolia pulmonar. La prueba implica una exposición insignificante del feto a la radiación. Los resultados de alta probabilidad en esta prueba indican embolia pulmonar en 88% de los casos. Por el contrario, en pacientes con resultados normales o casi normales en la gammagrafía, sólo se detectó embolia pulmonar mediante angiografía en 4% de las ocasiones. No obstante, la utilidad de esta modalidad se limita por el hecho de que la mayoría de los resultados se informan como de probabilidad intermedia o baja, que son categorías sin gran valor diagnóstico. Debido a estas limitaciones, la angiografía pulmonar por tomografía helicoidal ha surgido como una modalidad atraumática útil, pero tiene limitaciones para la detección de pequeños émbolos. El cateterismo de la arteria pulmonar con angiografía sigue siendo el método de referencia, pero se emplea con menos frecuencia debido a su naturaleza traumática.

Tratamiento

El tratamiento de la embolia pulmonar es la anticoagulación. Deben seguirse pautas, como las publicadas por el American College of Chest Physicians (2004: Colegio Estadounidense de Medicina Torácica). Los factores que influyen la elección del anticoagulante (heparina *vs.* warfarina [coumadina]) son los mismos que se utilizan para la DVT. El tratamiento de primera línea es heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular con ajuste en la dosis. La anticoagulación terapéutica debe continuar cuando menos por 4-6 meses para prevenir las recaídas. Es posible que se necesite un filtro de vena cava si ocurre recurrencia de la embolia a pesar de la anticoagulación.

TROMBOFLEBITIS SÉPTICA EN LA PELVIS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La tromboflebitis séptica en la pelvis es la trombosis de las venas pélvicas debido a infección.
- Se asocia con dolor abdominal y fiebre elevada.
- La CT o las MRI pueden confirmar el diagnóstico.

Patogenia

La tromboflebitis séptica de la pelvis es la trombosis de las venas pélvicas debida a infección. El factor de riesgo más importante es el parto por cesárea, en especial si se complica por infección. De hecho, casi 90% de los casos ocurren después de un procedimiento de este tipo. La frecuencia general es baja, ya que afecta sólo a cerca de 1 de cada 2 000 embarazos.

La infección pélvica conduce a infección de la pared venosa y a daño de la íntima. En el sitio de daño inicial ocurre trombogénesis. Entonces, los microorganismos invaden el coágulo. En seguida se presenta supuración, con licuefacción, fragmentación y, por último, embolia séptica.

Es posible que se afecten tanto la vena uterina como la vena ovárica, al igual que las venas ilíacas comunes, hipogástrica y vaginal y la vena cava inferior. La vena ovárica es el sitio más común de trombosis séptica (40% de los casos). Es posible que el inicio de los síntomas ocurra desde dos a tres días después del parto y hasta seis semanas después de este.

Datos clínicos

Se sospecha este padecimiento cuando persiste la fiebre en el puerperio a pesar de haber dado un tratamiento antibiótico adecuado para microorganismos aerobios y anaerobios y no existir otra causa discernible de fiebre. El dolor abdominal y las molestias en la espalda son síntomas iniciales comunes. En 90% de los casos se observan picos febriles (fiebre héctica), con amplias variaciones que llegan hasta 41 °C (105.8 °F). Es posible que ocurran taquicardia y taquipnea. Por lo común se detecta leucocitosis. Los cultivos de sangre obtenidos durante los picos febriles producen resultados positivos en más de 35% de las ocasiones.

Es frecuente que la exploración pélvica sea consistente con un examen posparto normal y, en consecuencia, no es útil para el diagnóstico de este padecimiento. Sin embargo, en alrededor de 30% de los casos, es posible palpar venas trombosadas duras, sensibles y serpenteantes en los fondos de saco vaginales o en uno o ambos parametrios. Es posible que se detecte un pico de temperatura después de la exploración debido a que se han alterado las venas pélvicas infectadas; puede considerarse esto como indicación diagnóstica de la tromboflebitis séptica. A menudo, la radiografía de tórax revela evidencia de múltiples émbolos sépticos pequeños. La CT o las MRI pueden ayudar en el diagnóstico de trombosis en las venas pélvicas y eliminar otras causas pélvicas, como un absceso.

Diagnóstico diferencial

Incluye pielonefritis, meningitis, lupus eritematoso sistémico, tuberculosis, paludismo, tifoidea, crisis de anemia de células falciformes, apendicitis y torsión de los anejos.

Complicaciones

Las complicaciones graves que se asocian con este padecimiento son embolia pulmonar séptica, extensión del coágulo venoso en la pelvis, trombosis de la vena renal, obstrucción de los uréteres y muerte.

Tratamiento

Los pilares son la anticoagulación con heparina y antibióticos de amplio espectro (que incluyan cobertura para anaerobios y enterobacterias comunes). La fiebre debe resolverse en un lapso de 48-72 horas después de iniciar el tratamiento con heparina. En general, se continúa el tratamiento empírico por 7-10 días, aunque todavía no se ha definido su duración óptima.

Alfirevic Z., Mousa H.A., Martlew V., *et al*. Postnatal screening for thrombophilia in women with severe pregnancy complications. *Obstet Gynecol* 2001;97:753-759. PMID: 11339929.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Inherited Thrombophilia in Pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 113*. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2010.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Thromboembolism in Pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 19*. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.

Aviles A., Neri N. Hematological malignancies and pregnancy: A final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin Lymphoma* 2001;2:173-177. PMID: 11779294.

Bates S.M., Greer I.A., Hirsh J., *et al*. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):627S. PMID: 15383488.

Bazzan M., Donvito V. Low-molecular-weight heparin during pregnancy. *Thromb Res* 2001;101:V175-V186. PMID: 11342097.

Burlingame J., McGaraghan A., Kilpatrick S., *et al*. Maternal and fetal outcomes in pregnancies affected by von Willebrand disease type 2. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:229-230. PMID: 11174508.

Burns M.M. Emerging concepts in the diagnosis and management of venous thromboembolism during pregnancy. *J Thromb Thrombolysis* 2000;10:59-68. PMID: 10947915.

Burrows R.F. Platelet disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13:115-119. PMID: 11315863.

Choi J.W., Pai S.H. Change in erythropoiesis with gestational age during pregnancy. *Ann Hematol* 2001;80:26-31. PMID: 11233772.

Gerhardt A., Scharf R.E., Beckmann M.W., *et al*. Prothrombin and factor V mutations in women with a history of thrombosis during pregnancy and the puerperium. *N Engl J Med* 2000;342:374-380. PMID: 10666427.

Greer I.A. The challenge of thrombophilia in maternal-fetal medicine. *N Engl J Med* 2000;342:424-425. PMID: 10666435.

Haram K., Nilsen S.T., Ulvik R.J. Iron supplementation in pregnancy—evidence and controversies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:683-688. PMID: 11531608.

Murphy M., Wallington T.B., Kelsey P., *et al*; for the British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 2001;113: 24-31. PMID: 11328275.

Naylor C.S., Steele L., Hsi R., *et al*. Cefotetan-induced hemolysis associated with antibiotic prophylaxis for cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1427-1428. PMID: 10871495.

Nizzi FA Jr., Mues G. Hemorrhagic problems in obstetrics, exclusive of disseminated intravascular coagulation. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;14:1171-1182. PMID: 11005040.

Pejovic T., Schwartz P.E. Leukemias. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45:866-878. PMID: 12370628.

Rai R., Regan L. Thrombophilia and adverse pregnancy outcome. *Semin Reprod Med* 2000;18:369-377. PMID: 11355796.

Rosenfeld S., Follmann D., Nunez O., *et al*. Antithymocyte globulin and cyclosporine for severe aplastic anemia: Association between hematologic response and long-term outcome. *JAMA* 2003;289:1130-1135. PMID: 12622583.

Serjeant G.R., Loy L.L., Crowther M., *et al*. Outcome of pregnancy in homozygous sickle cell disease. *Obstet Gynecol* 2004;103:1278. PMID: 15172865.

Sermon K., Van Steirteghem A., Liebaers I. Preimplantation genetic diagnosis. *Lancet* 2004;363:1633. PMID: 15145631.

Sloan N.L., Jordan E., Winikoff B. Effects of iron supplementation on maternal hematologic status in pregnancy. *Am J Public Health* 2002;92:288. PMID: 11818308.

Spina V., Aleandri V., Morini F. The impact of the factor V Leiden mutation on pregnancy. *Hum Reprod Update* 2000;6:301-306. PMID: 10874575.

Sun P.M., Wilburn W., Raynor BD., Jamieson D. Sickle cell disease in pregnancy: twenty years of experience at Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1127-1130. PMID: 11349177.

Tichelli A., Socié G., Marsh J., *et al*. European Group for Blood and Marrow Transplantation Severe Aplastic Anaemia Working Party. Outcome of pregnancy and disease course among women with aplastic anemia treated with immunosuppression. *Ann Intern Med* 2002;137:164-172. PMID: 12160364.

Xiong X., Buekens P., Alexander S., *et al*. Anemia during pregnancy and birth outcome: A meta-analysis. *Am J Perinatol* 2000;17:137. PMID: 11012138.

35 Antecedentes, exploración y procedimientos diagnósticos en ginecología

booksmedicos.org

Charles Kawada, MD
Drorith Hochner-Celnikier, MD

El ginecólogo debe considerar que cada paciente no es tan solo una persona que requiere de intervención médica para un problema específico, sino también que es alguien que puede estar bajo la influencia de una variedad de factores que posiblemente estén afectando su salud. En este capítulo se presenta el enfoque inicial a la paciente ginecológica y los procedimientos diagnósticos generales disponibles para la investigación de los síntomas ginecológicos. Aunque otros aspectos del examen médico general se dejarán a textos distintos a éste, la preocupación por la salud y bienestar total de la paciente son indispensables.

EXAMEN PERIÓDICO DE SALUD

En la actualidad, una de las partes generalmente aceptadas de la responsabilidad del médico es recomendar a sus pacientes que se sometan a exámenes médicos periódicos. La frecuencia de las visitas dependerá de la edad y problema específico de la paciente.

El examen periódico de la salud ayuda a detectar los siguientes padecimientos femeninos, particularmente susceptibles al diagnóstico y tratamiento iniciales: diabetes mellitus; infecciones o tumores de las vías urinarias; hipertensión; desnutrición u obesidad; alteración o tumor tiroideos; y tumores mamarios, abdominales o pélvicos. Estas patologías pueden detectarse mediante una revisión de cada sistema y con preguntas específicas relacionadas con anormalidades o variaciones de funcionamiento recientes. Las determinaciones de peso, presión sanguínea y análisis general de orina pueden revelar variaciones relativas a exámenes anteriores. Después debe llevarse a cabo una exploración de la glándula tiroides, mamas, abdomen y pelvis, incluyendo un frotis de Papanicolaou. También es recomendable llevar a cabo un tacto rectal y se recomienda utilizar una prueba convenientemente preempaquetada para la detección de sangre oculta (Hemoccult) en pacientes mayores a los 40 años de edad. Las pacientes de mayor edad (>50 años) deben someterse a pruebas como perfil de lípidos, densitometría, ecografía pélvica y mamografía.

El médico debe interesarse en padecimientos distintos a los puramente somáticos. A menos que los problemas de la paciente requieran de los servicios de un psiquiatra o especialista de otro tipo, el médico debe estar preparado para fungir como orientador y para trabajar con la paciente durante un tiempo mutuamente agradable en que le sea posible escuchar los problemas de la paciente sin apresurarse y ofrecerle su apoyo, consejo y otros tipos de ayuda según lo requiera.

ANAMNESIS

A fin de valorar adecuadamente a la paciente ginecológica, es importante establecer una relación de afinidad durante la anamnesis. La paciente necesita narrar su historia a un escucha interesado que no permita que su lenguaje corporal o expresiones faciales muestren desinterés o aburrimiento. Es necesario evitar interrumpir a la paciente porque hacerlo podría dejar de lado pistas importantes o algún otro problema que pudiese haber contribuido a las razones para su visita.

El siguiente esquema difiere de la anamnesis médica de rutina porque, en la evaluación de la paciente ginecológica, es frecuente que el problema pueda aclararse si la historia clínica se obtiene en el siguiente orden.

▶ Información general

A. Edad

El conocimiento de la edad de la paciente establece el contexto, su problema y la manera de abordar a la paciente. Evidentemente, los problemas y el enfoque a los mismos variarán durante las distintas etapas de la vida de la mujer (pubertad, adolescencia, años reproductivos y años de la premenopausia y postmenopausia).

B. Última menstruación normal

Es importante definir el momento de inicio de la última menstruación normal (LNMP). Una regla saltada, periodos irregulares, sangrados erráticos u otras anormalidades pueden implicar ciertos eventos que son más fáciles de diagnosticar una vez establecida la fecha del inicio de la LNMP.

C. Gravidez y paridad

El proceso de la anamnesis obstétrica de la paciente se detalla en el capítulo 6, pero los antecedentes reproductivos deben registrarse como parte de la valoración ginecológica. Un símbolo conveniente para registrar los antecedentes reproductivos es un código de cuatro dígitos que indica el número de

embarazos a término, partos prematuros, abortos e hijos vivos (TPAL) (p. ej., 2-1-1-3 indica dos embarazos a término, un parto prematuro, un aborto y tres hijos vivos).

Síntoma principal

Normalmente, la mejor manera de obtener información acerca del síntoma principal es preguntar "¿qué tipo de problema está teniendo?" o "¿cómo puedo ayudarla?". Es importante prestar gran atención a la manera en que la paciente responde a esta pregunta y permitirle que describa su problema en forma detallada. Sólo debe interrumpirse a la paciente para aclarar cualquier punto que pudiera no quedar claro.

Enfermedad actual

Cada uno de los problemas de la paciente debe explorarse con detalle mediante preguntarle exactamente cuál es el problema, el sitio exacto en que se está presentando, la fecha y hora de inicio, si los síntomas están cediendo o empeorando, la duración de los síntomas, cuándo se presentan éstos y la manera en que se relacionan o influyen otros sucesos en su vida. Por ejemplo, la localización, duración e intensidad del dolor se deben describir de manera precisa. Determinar la manera en que el dolor afecta su vida frecuentemente es de utilidad para evaluar la intensidad del mismo: "¿El dolor le impide pararse o caminar?".

Es importante mantener un contacto visual con la paciente y escuchar cada palabra que diga. No dependa de la sofisticación de la paciente como medida de sus conocimientos de anatomía o terminología médica. Es importante que el médico juiciosamente adecue el nivel de la terminología que utiliza según los conocimientos y vocabulario de la paciente. Comunicarse con ella de esta forma puede ayudar al médico a obtener un historial preciso y a establecer una relación de afinidad.

En adición a los sucesos fisiológicos y al ciclo de vida, los síntomas descritos podrían relacionarse con algún trabajo nuevo, con el principio de una relación o con dificultades en su relación actual, con un régimen de ejercicios, con algún nuevo medicamento o con cualquier cambio emocional en la vida de la paciente.

Antecedentes

Una vez que el médico esté satisfecho de que ha obtenido toda la información posible relacionada con el trastorno actual y los corolarios importantes, debe obtener los antecedentes.

A. Anticoncepción

Al seguir con la historia clínica, es importante descubrir si la paciente está utilizando algún tipo de anticoncepción o si lo requiere. En caso de estar utilizándola, debe determinarse su nivel de satisfacción con el método que ha elegido. En pacientes que estén tomando anticonceptivos orales, la historia clínica debe reflejar la sustancia y la dosis, si existen grandes variaciones en cuanto a la hora del día a la que toma el anticonceptivo y cualquier otro impacto que el medicamento esté teniendo sobre sus demás funciones fisiológicas. Ahora existen otras formas de anticonceptivos hormonales, incluyendo anillos vaginales, parches dérmicos y anticonceptivos inyectables, con cuestiones y dificultades propias. Es de vital importancia realizar preguntas durante el resto de la anamnesis y utilizar la exploración física para determinar si existe contraindicación alguna al tipo de anticoncepción que esté utilizando la paciente.

B. Medicamentos y hábitos

La paciente debe describir cualquier medicamento, prescrito o no, que esté tomando o que haya estado tomando cuando primero ocurrieron los síntomas. Debe prestarse especial atención al uso de hormonas, esteroides y otros compuestos que posiblemente tengan influencia en el sistema reproductor. Es posible que la paciente no considere que las preparaciones herbales sean medicamentos, de modo que es necesario indagar acerca de los mismos de manera específica. En adición a los medicamentos que toma, se debe cuestionar a la paciente en cuanto a su uso de drogas callejeras. Debe determinarse si la paciente fuma y, de ser así, cuánto y desde cuándo. Es importante determinar la cantidad de alcohol que la paciente ingiere, en caso de que lo haga; este tipo de preguntas proporciona el momento idóneo para indicar los riesgos de salud asociados con estos diversos hábitos.

C. Antecedentes médicos

Es importante descubrir cualquier antecedente de enfermedad médica o psiquiátrica grave y si se requirió de hospitalización. De particular importancia son enfermedades que hayan afectado a aparatos o sistemas principales. Es importante saber si existe algina endocrinopatía significativa en la historia de la paciente. Deben detallarse los aumentos o pérdidas de peso importantes anteriores al inicio de los síntomas actuales de la paciente. Otros detalles relevantes incluyen la última vez en que se sometió a una exploración física, incluyendo una exploración ginecológica y prueba de Papanicolaou.

D. Antecedentes quirúrgicos

Los antecedentes quirúrgicos incluyen todas las operaciones, las fechas en que se llevaron a cabo y las complicaciones postoperatorias o anestésicas asociadas.

E. Alergias

A continuación, las preguntas deben dirigirse a cualesquiera reacciones alérgicas posibles a fármacos o alimentos específicos. Deben precisarse la reacción que se produjo (p. ej., erupción cutánea, alteración gastrointestinal) y el momento aproximado en que sucedió. Debe registrarse cualquier prueba que se haya llevado a cabo para confirmar o rechazar la observación. La alergia al látex se ha vuelto más común e intensa y se debe tomar en cuenta antes de llevar a cabo la mayoría de procedimientos médicos como toma de muestras de sangre, exploración pélvica y toma de presión arterial.

F. Diátesis hemorrágicas o trombóticas

Es importante determinar si la paciente ha exhibido sangrados excesivos relacionados con cirugías o traumatismos menores anteriores. Los antecedentes de susceptibilidad a

hematomas o el sangrado de las encías al cepillarse los dientes pueden ser de utilidad para esta determinación. Se debe preguntar a la paciente si ella o alguno de sus familiares cercanos ha experimentado alguna tromboembolia venosa (VTE). Los antecedentes de VTE pueden guiar al médico en cuanto al tratamiento a aplicar. Las sospechas de un problema hemorrágico o de coagulación indican la necesidad de más análisis de laboratorio.

G. Antecedentes obstétricos

La historia obstétrica incluye cada uno de los embarazos de la paciente listado en orden cronológico. Deben incluirse la fecha del parto: el sexo y peso del neonato, la duración del embarazo, la duración del trabajo de parto, el tipo de parto; el tipo de anestesia, y cualquier complicación.

H. Antecedentes ginecológicos

El primer inciso en la anamnesis de los antecedentes ginecológicos es la historia menstrual: edad al momento de la menarca, intervalo entre menstruaciones, duración del flujo menstrual, cantidad y características del mismo, grado de incomodidad y edad al momento de la menopausia. A menudo, los antecedentes menstruales son una clave importante para el diagnóstico.

Es necesario detallar cualquier antecedente de enfermedad de transmisión sexual (STD). Aunque en el pasado era más común observar únicamente gonorrea y sífilis, es importante documentar la exposición al virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), hepatitis, herpesvirus, clamidia y papilomavirus. Se debe registrar cuidadosamente cualquier tratamiento u hospitalización por salpingitis, endometriosis o abscesos tuboováricos. Deben precisarse los intentos por valorar el impacto de estos procesos en relación con embarazos ectópicos, infertilidad y tipos de anticoncepción.

Aunque su importancia es menor que la de las enfermedades antes mencionadas, no debe ignorarse la ocurrencia de episodios de vaginitis. Es necesario discutir su frecuencia y los medicamentos que se han utilizado para tratarla. En caso de existir este tipo de infecciones, es importante detallar si el episodio fue patológico o meramente una circunstancia fisiológica mal interpretada.

I. Antecedentes sexuales

La historia sexual debe ser parte integral de cualquier anamnesis ginecológica general. Al tomar la historia sexual, el médico debe abstenerse de juicios y no mostrar vergüenza ni crítica.

Las preguntas que deben plantearse incluyen las siguientes. ¿La paciente es sexualmente activa en la actualidad? ¿La relación le es satisfactoria y, de no ser así, por qué? Es importante determinar si la paciente es heterosexual u homosexual, pero a menudo es difícil plantear dicha pregunta porque puede resultar ofensiva para algunas pacientes. No obstante, es importante no presuponer que una relación es heterosexual ya que una mujer homosexual perderá cualquier sensación de afinidad con el médico si éste se muestra insensible a tales cuestiones.

J. Antecedentes sociales

Los antecedentes sociales pueden ser una extensión de preguntas anteriores relacionadas con los antecedentes maritales y sexuales. Conocer el tipo de trabajo que realiza la paciente, sus antecedentes educativos y sus actividades dentro de su comunidad pueden ser de ayuda para determinar la relación de la paciente con la totalidad de su ambiente.

La participación de la paciente en el cuidado de su propia salud debe determinarse con detalle, incluyendo su atención y conocimiento en cuanto a dieta, pruebas de detección sanitaria, recreación y cantidad de ejercicio físico regular.

Antecedentes familiares

Los antecedentes familiares de la paciente deben incluir el estado de salud de sus familiares inmediatos (padres, hermanos o hermanas, abuelos e hijos). Además de listar a estos familiares, en casos en que puedan ser evidentes algunas enfermedades genéticas, resulta de utilidad asentar un árbol genealógico de tres generaciones.

Deben investigarse la incidencia de cardiopatía familiar, enfermedad hipertensiva renal o enfermedad vascular, diabetes mellitus (insulinodependiente o no insulinodependiente), accidentes vasculares y anormalidades hematológicas. Si la paciente exhibe problemas de hirsutismo o si percibe un crecimiento excesivo de vello/cabello, es importante determinar si cualquier miembro de su familia exhibe el mismo patrón de crecimiento de vello/cabello. Es importante obtener los antecedentes familiares de cáncer de mama, ovarios o colon, ya que una historia familiar cercana podría requerir de pruebas adicionales y de un seguimiento cercano. Es importante indicar el momento de la menopausia de la madre o abuela y establecer antecedentes familiares de osteoporosis.

American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:141-169. PMID: 12809498.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Cervical cytology screening. ACOG Practice Bulletin No. 45. *Obstet Gynecol* 2003;102:417.

Marrazzo J.M., Stine K. Reproductive health history of lesbians: implications for care. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1298-1304. PMID: 15167833.

Nustaum M.R., Hamilton C.D. The proactive sexual health history. *Am Fam Physician* 2002;66:1705-1712. PMID: 12449269.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física es de máxima utilidad si se lleva a cabo en un ambiente estéticamente agradable para la paciente. El uso de vestimentas y campos adecuados servirá para evitar que la paciente se sienta avergonzada. A menudo, la asistente del médico acompaña a la paciente al área de vestidor, le da a la paciente instrucciones específicas de qué prendas debe retirarse y de cómo colocarse la bata y posiblemente la asiste en la colocación de los campos sobre la paciente.

El médico puede pedir a una asistente femenina que permanezca en la sala de exploración para que le asista en caso necesario, pero ello dependerá de las costumbres locales y de la preferencia del médico y la paciente. En términos legales, no es necesaria la presencia de una acompañante, pero el médico, sea mujer o varón, debe ejercer su juicio, en especial

durante la exploración pélvica o de las mamas. Si la paciente desea que esté presente su pareja, un familiar o una amistad, debe accederse a esta petición a menos que, en la opinión del médico, este arreglo interfiera con la exploración o en la obtención de una anamnesis precisa. Es altamente recomendable que el médico explique los pasos y acciones que se llevarán a cabo, en especial durante la exploración pélvica, cuando la paciente pueda no tener contacto visual directo con el médico.

Exploración general

Si el ginecólogo es el médico de atención primaria de la paciente, debe llevar a cabo una exploración general una vez al año o siempre que la situación lo requiera. Evidentemente, una exploración completa le ofrecerá mayor información, demostrará la minuciosidad del médico y ayudará a establecer una relación de afinidad con la paciente.

Valoración general

A. Signos vitales

Como parte de toda exploración —sea por un problema específico, como valoración anual de rutina o como visita de seguimiento para un problema ya diagnosticado— la paciente debe pesarse y es necesario tomar su presión sanguínea. Debe medirse la estatura de las pacientes postmenopáusicas para documentar cualquier pérdida de estatura a causa de osteoporosis o fracturas vertebrales. Previamente a que la paciente orine antes de su exploración, debe determinarse si se necesitará una muestra para examen general de orina, urocultivo o prueba de embarazo.

El examen del pecho de la paciente debe incluir una evaluación visual para determinar la presencia de cualquier lesión y la simetría de movimiento. La auscultación y percusión de los pulmones es importante para excluir problemas pulmonares primarios tales como asma y neumonía. La valoración del corazón incluye su percusión para determinar el tamaño y su auscultación en busca de arritmias y soplos importantes.

Examen de mamas

(Véase también el capítulo 5.)

El examen de mamas debe ser una parte rutinaria de la exploración física. En EU, el cáncer de mama se presentará a lo largo de la vida de 1 de cada 8 mujeres. Los médicos que tratan a mujeres deben educarlas en técnicas de autoexamen ya que una paciente bien preparada es uno de los mejores métodos de detección para esta enfermedad.

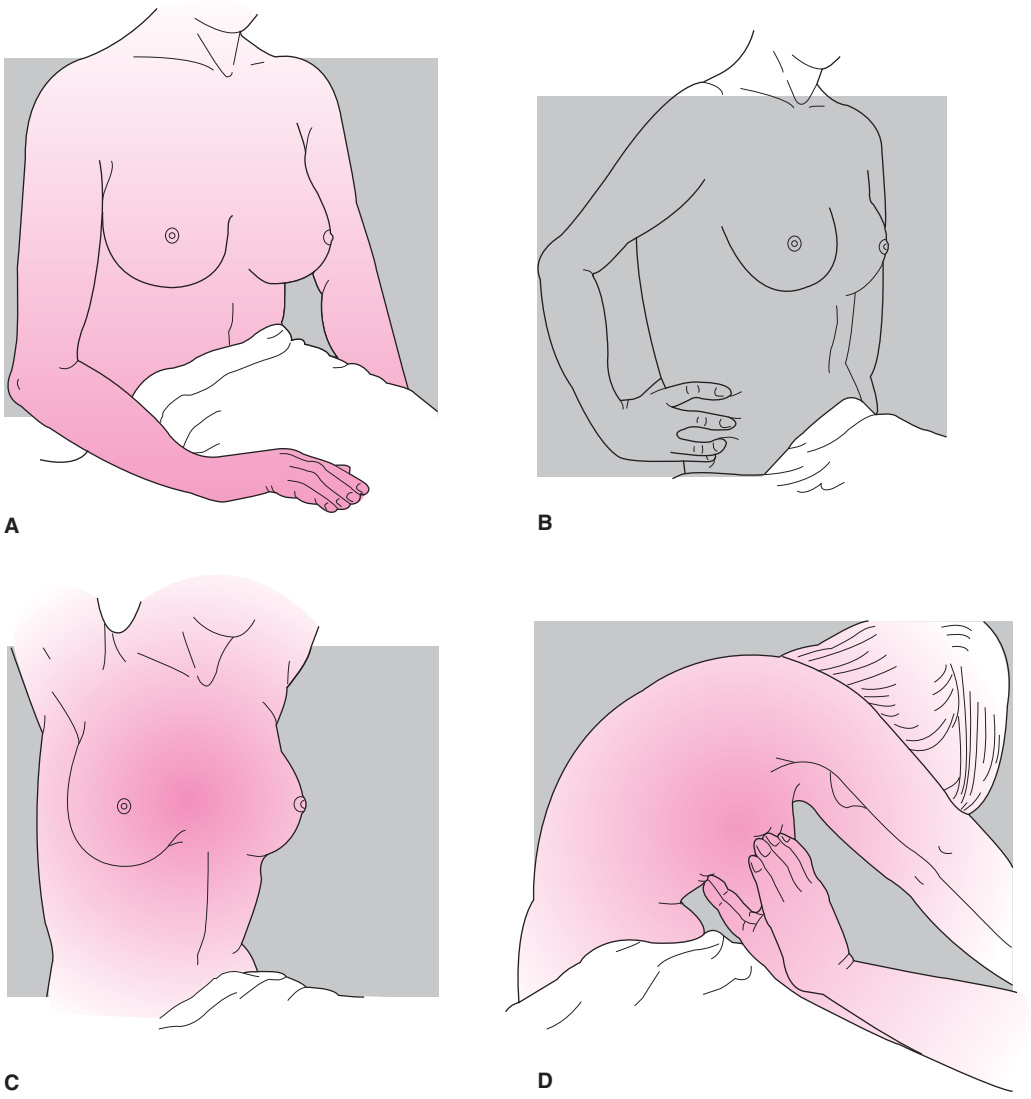
La exploración física ofrece el momento ideal para determinar la frecuencia y metodología del autoexamen de mama. También es el momento perfecto para enseñar a la paciente cómo realizarlo. Se debe indicar a la paciente que lleve a cabo el examen frente a un espejo para poder detectar cambios o formación de depresiones en la piel y después debe palpar todos los cuadrantes de la mama con cuidado. La mayoría de las mujeres prefiere hacer esto último con las manos enjabonadas mientras toma su baño. El examen debe repetirse durante la misma época de cada mes, de preferencia una semana después de iniciada la menstruación, cuando las mamas se encuentran menos nodulares; las mujeres postmenopáusicas deben llevar a cabo el examen el mismo día de cada mes.

La frecuencia de la mamografía o el uso anterior de la misma dependerá tanto de la mujer individual como de sus antecedentes familiares. Las pacientes con antecedentes familiares positivos de cáncer de mama deben someterse a una mamografía a una edad anterior, en especial aquellas cuyas madres, tías o hermanas hayan presentado cáncer de mama antes de la menopausia. En general, debe realizarse una mamografía cada año o dos entre los 40-50 años de edad y cada año después de eso. En la actualidad, la ecografía puede distinguir confiablemente entre lesiones sólidas y quísticas; esta técnica complementa, pero no reemplaza a la mamografía. El autoexamen de mamas, el examen de mamas que lleva a cabo el médico, la mamografía y la ecografía se complementan entre sí y todas estas técnicas deben llevarse a cabo para lograr la detección oportuna del cáncer de mama. Las imágenes por resonancia magnética (MRI) anuales de la mama están indicadas únicamente en pacientes con mutaciones BRCA1/2 o con notables antecedentes familiares de cáncer de mama. Aún así, esta modalidad es complementaria a las demás técnicas para la detección temprana del cáncer de mama y no las reemplaza.

La técnica correcta para el examen de mamas se muestra en la figura 35-1. En caso de encontrarse anormalidades, debe tomarse una decisión en cuanto a la necesidad de una mamografía (u otro examen imagenológico) o de canalización directa a un cirujano de mama, a menos que el ginecólogo esté capacitado para realizar una biopsia de la mama. Las lesiones de la piel, en particular las lesiones eccematosas en el área del pezón, deben observarse cercanamente; si no sanan fácilmente con medidas simples, deben someterse a biopsia. Una lesión eccematosa en el pezón o areola puede representar un carcinoma de Paget.

Examen abdominal

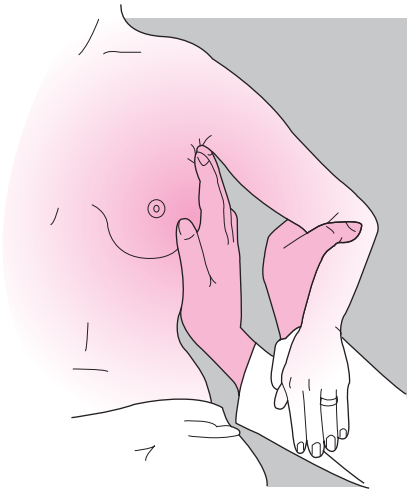
La paciente debe encontrarse relajada en posición supina completa; puede apoyar los pies y colocar las rodillas en ligera flexión para ayudarse a relajar los músculos abdominales. La auscultación debe seguir a la inspección, pero preceder a la palpación ya que esta última puede cambiar el carácter de la actividad intestinal. La palpación de la totalidad del abdomen —con suavidad al principio y después con más firmeza, como se indica— debe detectar rigidez, defensa muscular voluntaria, masas y áreas de sensibilidad. Si la paciente refiere dolor abdominal o si se evoca un área sensible inesperada, el médico debe pedirle que indique el punto de dolor o sensibilidad máxima con un dedo. La palpación suprapúbica está diseñada para detectar el agrandamiento del útero, ovarios o vejiga. Un área dolorosa debe dejarse hasta el final para una palpación profunda; de lo contrario, la totalidad del vientre se rigidizará voluntariamente. Como parte final del examen abdominal, el médico debe verificar en forma cuidadosa que no haya anormalidades en los órganos abdominales: hígado, vesícula biliar, bazo, riñones e intestinos. En algunos casos, la presencia de alguna anormalidad en los reflejos de los músculos abdominales puede ser de utilidad diagnóstica. Debe realizarse una percusión del abdomen para identificar agrandamiento de órganos, tumores o ascitis.



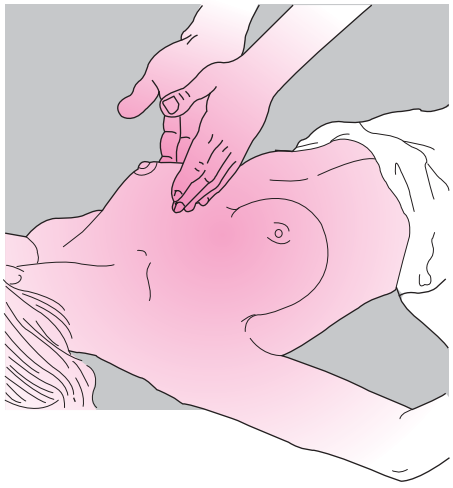
▲ **Figura 35-1.** Examen de mama realizado por el médico. **A:** La paciente se encuentra en sedestación con los brazos a los lados. Realice una inspección visual en luz adecuada y esté atento a protuberancias o depresiones o arrugas en la piel. **B:** La paciente se encuentra en sedestación con las manos sobre las caderas para que los músculos pectorales estén en tensión. Repita la inspección visual. **C:** La paciente se encuentra en sedestación con los brazos sobre la cabeza. Repita la inspección visual de las mamas y realice una inspección visual de las axilas. **D:** La paciente está en sedestación, inclinada hacia adelante, sus manos sobre los hombros del examinador, sobre los estribos o sobre sus propias rodillas. Realice palpación bimanual, prestando especial atención a la base de la porción glandular de las mamas. (*Continúa*)

▶ Exploración pélvica

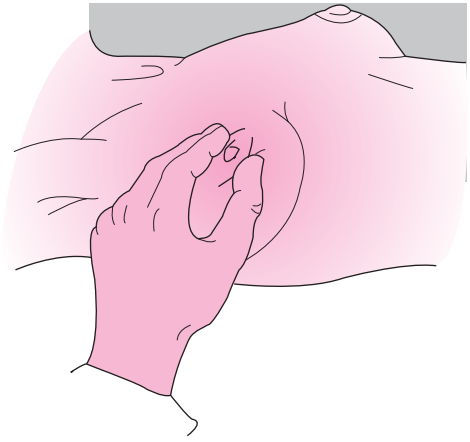
La exploración pélvica es un procedimiento que temen muchas mujeres, de modo que debe llevarse a cabo de tal forma que tranquilice sus ansiedades. La primera exploración pélvica de una paciente puede ser especialmente inquietante, de modo que es importante que el médico intente calmar sus temores e inspirar su confianza y cooperación. Por lo general, el médico empático encontrará que para el momento en que haya realizado la anamnesis y una exploración general indolora y no embarazosa, la exploración ginecológica adecuada no resultará problemática. Un entorno relajante; una enfermera o acompañante si está indicada; instrumentos de temperatura templada; y un proceder cuidadoso y tranquilo con explicaciones y reafirmación continua serán de utilidad para asegurar la relajación y cooperación de la paciente. Esto es particularmente cierto en el caso de una mujer que nunca antes se haya sometido a una exploración pélvica. En estas pacientes, a menudo se requiere de exploración con un solo dedo y un espejo vaginal estrecho. En algunos casos, no es posible llevar a cabo una exploración vaginal, y la palpación de las estructuras pélvicas a



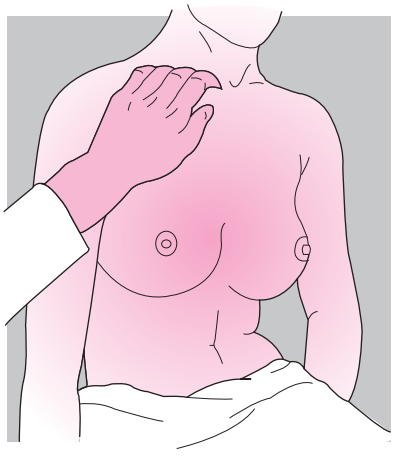
E



F



G



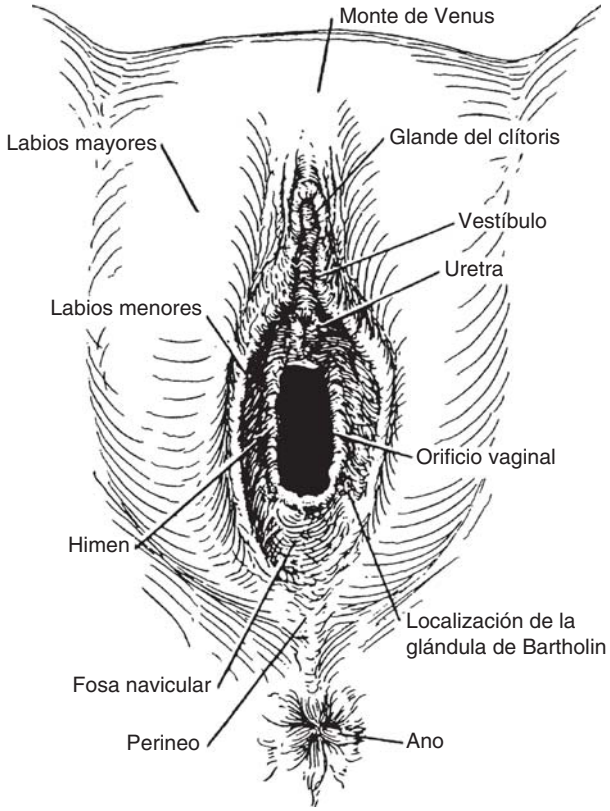
H

▲ **Figura 35-1 (*Continuación*).** **E:** La paciente está en sedestación, brazos extendidos a 60-90 grados. Palpe las axilas. **F:** La paciente se encuentra en posición supina, los brazos relajados a sus lados. Repita la palpación bimanual de cada porción de las mamas (por lo normal cada cuadrante, pero examine secciones más pequeñas en caso de que las mamas sean inusualmente grandes). Repita los pasos **C**, **E** y **F** con la paciente en posición supina y los brazos elevados sobre la cabeza. **G:** La paciente está en posición supina con los brazos relajados a los lados. Palpe el área debajo de la areola y el pezón con el pulgar e índice para descartar la presencia de masas o la salida de líquido del pezón. **H:** Paciente en posición de sedestación o supina. Palpe las áreas supraclaviculares.

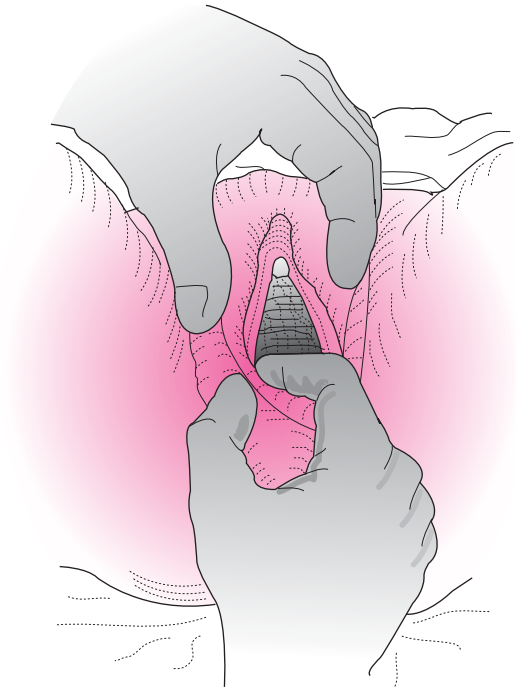
través de un examen rectal es el único recurso posible. En ocasiones, una ecografía puede resultar de provecho para determinar si los órganos pélvicos son de tamaño y configuración normal en pacientes que no pueden relajar en forma adecuada los músculos abdominales. Si resulta indispensable efectuar una exploración pélvica más definitiva, puede llevarse a cabo con la paciente bajo anestesia.

A. Genitales externos (fig. 35-2)

Debe inspeccionarse el vello púbico para examinar su patrón (masculino o femenino) y para detectar la presencia de liendres o ladillas, folículos pilosos infectados, o cualquier otra anormalidad. La piel de la vulva, monte de Venus y área del perineo debe examinarse en busca de signos de



▲ **Figura 35-2.** Genitales externos normales en una mujer madura. (Reproducido con autorización de Pernoll ML. *Benson & Pernoll's Handbook of Obstetrics and Gynecology*. 10a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2001.)

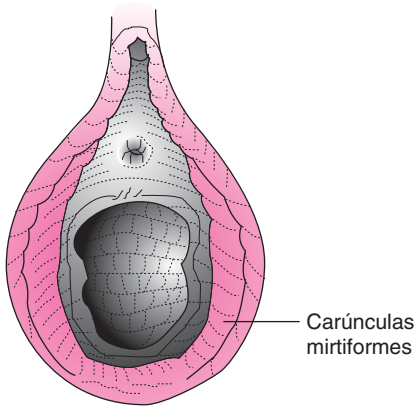


▲ **Figura 35-3.** Palpación de las glándulas vestibulares.

dermatitis o descoloración. Se puede exponer el glande del clítoris al retraer cuidadosamente los pliegues cutáneos que lo rodean. El clítoris se encuentra en la confluencia ventral de los dos labios; no debe ser de más de 2.5 cm de longitud, la mayor parte del cual es subcutáneo. Por lo general, los labios menores y mayores son del mismo tamaño a ambos lados, pero no resulta anormal una diferencia moderada en tamaño. Cualquier protuberancia pequeña o nódulo subcutáneo puede deberse ya sea a quistes sebáceos o a tumores. Los condilomas externos con frecuencia se encuentran en esta área. La uretra, justo por debajo del clítoris, debe ser del mismo color que el tejido circundante y no exhibir protuberancias. Normalmente, las glándulas vestibulares (de Bartholin) no pueden observarse ni sentirse, de modo que su agrandamiento puede indicar una anormalidad en dicho sistema glandular. El área de las glándulas vestibulares debe palparse colocando el dedo índice en la vagina con el pulgar por fuera, palpando suavemente en busca de inflamación o sensibilidad (fig. 35-3). Es posible que la piel del perineo se encuentre enrojecida en casos de infección vulvar o vaginal. La presencia de cicatrices puede indicar laceraciones o cirugía obstétricas. En este momento, debe inspeccionarse el ano en busca de hemorroides, fisuras, irritación o infecciones perineales (p. ej., condilomas o lesiones de herpesvirus).

B. Himen

Un himen que no se ha roto puede presentar diversas formas, pero sólo un himen completamente imperforado, cribiforme o tabicado resulta patológico. Después de romperse, el himen también puede tener diversas formas (fig. 35-4). Después del nacimiento de varios hijos es posible que el himen desaparezca casi por completo.



▲ **Figura 35-4.** Himen roto (introito de mujer que ha dado a luz).

C. Soporte perineal

A fin de determinar la presencia de relajación pélvica, el médico debe separar los labios con dos dedos y pedirle a la paciente que "puje". Esto mostrará la presencia de uretrocele, cistocele, rectocele o prolapso uterino aunque, en ocasiones, es posible que sea necesario que la paciente se encuentre en bipedestación para poder observar un prolapso significativo.

D. Uretra

Un enrojecimiento de la uretra puede indicar infección o carúncula o carcinoma uretrales. Las glándulas parauretrales se sitúan por debajo de la uretra y se vacían al interior de ésta justo dentro del meato. Con los labios extendidos de manera adecuada para permitir mejor visualización, la uretra puede "ordeñarse" (es decir, se puede ejercer presión por el dedo del examinador al moverse de la uretra proximal a la distal) para extraer flujo de la uretra o de las glándulas parauretrales.

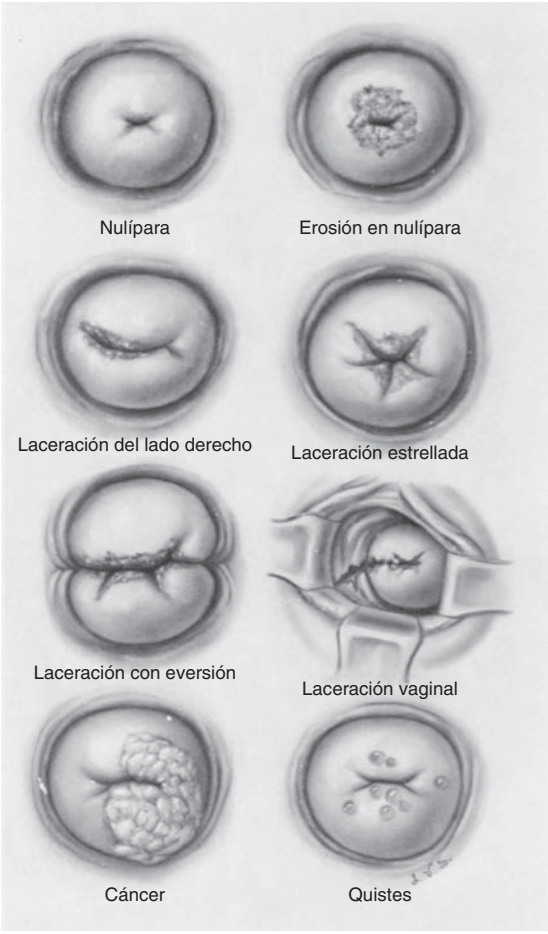
▶ Exploración vaginal

Primero, la vagina debe inspeccionarse con el espejo vaginal a fin de buscar anormalidades y para obtener un frotis de Papanicolaou antes de realizar un examen posterior. Un espejo vaginal remojado en agua tibia, pero no lubricado, se inserta suavemente en la vagina a fin de poder visualizar el cuello y fondo uterino de manera adecuada (fig. 35-5). Se debe inspeccionar el cuello uterino en busca de secreciones, color, erosión y otras lesiones. En ese momento, pueden obtenerse muestras de cualquier tipo de flujo para análisis microbiológicos, virológicos o microscópicos y realizar el frotis de Papanicolaou. Una vez preparada la muestra para Papanicolaou, se debe volver a inspeccionar la pared vaginal al retirar el espejo vaginal (fig. 35-6). El tipo de espejo vaginal que se utilice depende de la preferencia del médico, pero el instrumento más idóneo para la paciente sexualmente activa es el espejo vaginal de Pederson, aunque es posible que se requiera del espejo vaginal más ancho de Graves para una adecuada visualización (fig. 35-7); para la paciente con introito pequeño, se prefiere el espéculo de Pederson de hojas estrechas. Cuando se requiere de una exposición más amplia que la habitual, está disponible un espejo vaginal extragrande de Graves. A fin de visualizar la vagina de una niña, un espejo Huffman o nasal, un otoscopio de gran tamaño o un cistoscopio de aire de Kelly son invaluables.

A continuación, se palpa la vagina: a menos que el introito de la paciente sea demasiado pequeño, se insertan suavemente los dedos índice y medio de cualquiera de las manos para palpar los tejidos con cuidado. Las paredes de la vagina deben ser lisas, elásticas y no dolorosas.

▶ Exploración bimanual

El útero y anejos deben delinearse entre los dos dedos de la mano que se encuentra al interior de la vagina y la palma de la mano contraria, que se coloca sobre la pared abdominal inferior (fig. 35-8). La suave palpación y manipulación de las estructuras determinarán la posición, tamaño, forma, movilidad, consistencia y sensibilidad de las estructuras pélvicas,

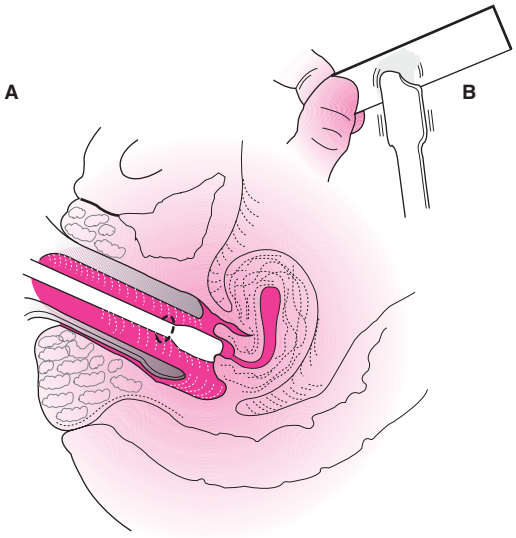


▲ **Figura 35-5.** Cuello uterino; apariencia normal y patológica.

excepto en el caso de pacientes obesas o no cooperadoras o en aquellas que tensen los músculos abdominales a causa de temor o sensibilidad extrema; ésta puede provocarse ya sea por palpación directa o al mover o estirar las estructuras pélvicas.

A. Cuello uterino

El cuello uterino es una estructura firme tradicionalmente descrita como de la consistencia de la punta de la nariz; por lo normal es redondo y de cerca de 3-4 cm de diámetro. En la figura 35-5 se muestran diversas apariencias del cuello del útero. El orificio externo es redondo y virtualmente cerrado. Las mujeres multíparas pueden exhibir un orificio externo con laceraciones. La irregularidad en cuanto a la forma o la presencia de nódulos se puede deber a uno o más quistes de Naboth. Si el cuello uterino es extremadamente firme, es posible que contenga un tumor, incluso cáncer. El cuello del útero (junto con el cuerpo del mismo) suele ser moderadamente móvil, de manera que puede moverse entre 2-4 cm en cualquier dirección sin causar incomodidad excesiva. (Al examinar a la paciente, es de utilidad advertirle que sentirá el movimiento de su útero pero que la maniobra no suele ocasionar dolor). La movilidad limitada del cuello o cuerpo del útero con frecuencia se presenta posterior a inflamación, neoplasia o cirugía.



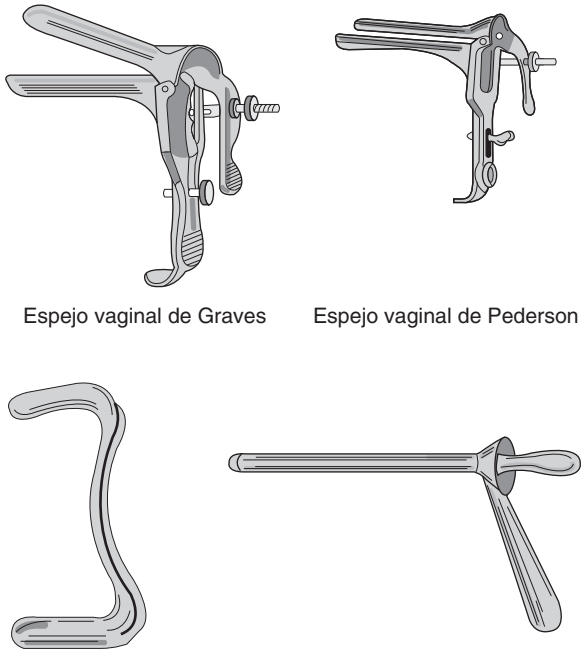
Material necesario

Una espátula cervical, abatelenguas cortado, hisopo de algodón o pequeño cepillo fabricado especialmente para la obtención de células endocervicales.
Un portaobjetos de vidrio (con un extremo esmerilado). Identifíquelo escribiendo el nombre de la paciente en lápiz en el extremo esmerilado.
Un espejo vaginal (sin lubricante).
Una botella de fijador (75% alcohol etílico) o fijador en aerosol; p. ej., Aqua-Net o Cyto-Spray.

▲ **Figura 35-6.** Preparación para un frotis de Papanicolaou. **A:** Obtenga un raspado del cuello uterino de la unión escamocolumnar completa mediante rotación de 360° alrededor del orificio externo. **B:** Coloque el material a 2.5 cm del extremo del portaobjetos y extienda a lo largo del mismo para obtener una preparación delgada. Coloque un hisopo o pequeño cepillo cervical empapado en solución salina al interior del canal cervical y rote 360°. Coloque esta muestra sobre el mismo portaobjetos y fije la preparación de inmediato. (Reproducido con autorización de Pernoll ML. *Benson & Pernoll's Handbook of Obstetrics and Gynecology*. 10a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2001.)

B. Cuerpo del útero

El cuerpo del útero es de alrededor de la mitad del tamaño del puño de la paciente y pesa cerca de 70-90 g. Es de contorno regular y no debe provocar dolor a la presión o al movimiento moderado. En la mayoría de las mujeres, el útero se encuentra en anteversión; en alrededor de un tercio de las mujeres, se encuentra en retroversión (véase el capítulo 42); por lo general, un útero en retroversión no constituye un hallazgo patológico. En ciertos casos de endometriosis o salpingitis previa, este útero "inclinado" puede ser el resultado de adherencias ocasionadas por el proceso de enfermedad. El útero generalmente se describe en términos de su tamaño, posición, consistencia y movilidad.



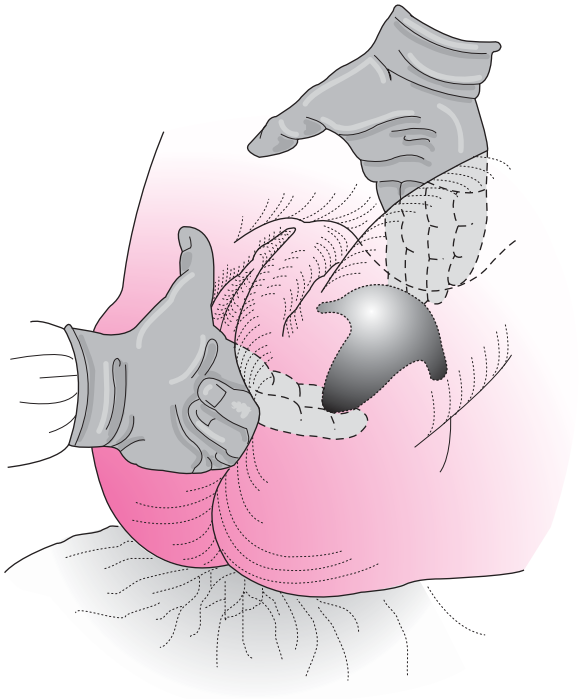
▲ **Figura 35-7.** Espejos vaginales. (Reproducido con autorización de Pernoll ML. *Benson & Pernoll's Handbook of Obstetrics and Gynecology*. 10a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2001.)

C. Anejos

Las estructuras anexiales (trompas de Falopio y ovarios) no pueden palparse en muchas mujeres que tienen sobrepeso porque la trompa normal es de tan sólo 7 mm de diámetro y el ovario no es de más de 3 cm en su dimensión máxima. No obstante, en mujeres muy delgadas, los ovarios casi siempre son palpables, como también lo son los oviductos en algunos casos; por lo general, no es posible palpar ningún anejo en la mujer postmenopáusica. Una sensibilidad extrema o agrandamiento inusual de cualquier estructura anexial indica la necesidad de procedimientos diagnósticos adicionales; una masa anexial en cualquier mujer es indicación para su investigación.

▶ Examen rectovaginal

Al terminar la exploración pélvica bimanual, siempre debe llevarse a cabo un examen rectovaginal, especialmente después de los 40 años de edad. El dedo medio bien lubricado del médico debe insertarse suavemente en el recto a fin de detectar sensibilidad extrema, masas o irregularidades. Una vez que el dedo se ha insertado una distancia corta, puede introducirse el dedo índice a la vagina hasta alcanzar su fondo (fig. 35-9). Es mucho más sencillo examinar ciertos aspectos de la porción posterior de la pelvis mediante el examen rectovaginal que únicamente por medio de la exploración vaginal. Ahora, el dedo índice puede levantar el cuello

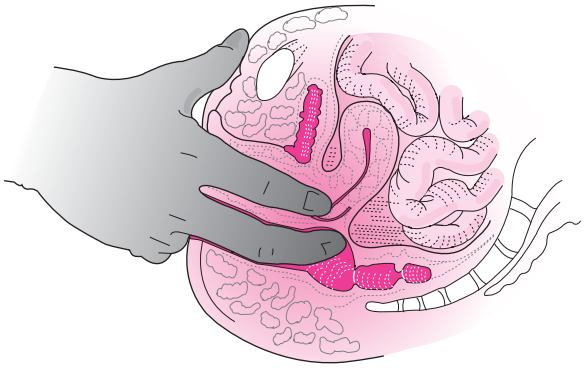


▲ **Figura 35-8.** Exploración pélvica bimanual.

del útero hacia la pared abdominal anterior, lo que estira los ligamentos uterosacros. Por lo general, este procedimiento no resulta doloroso; en caso de producir dolor —y en especial si el dedo que se encuentra en el recto puede palpar nódulos sensibles a lo largo de los ligamentos uterosacros—, es posible que haya presencia de endometriosis.

▶ Sangre oculta por cáncer colorrectal

En EU, el cáncer colorrectal (CRC) es el tercer cáncer más comúnmente diagnosticado entre varones y mujeres y la segunda causa principal de muerte por cáncer. En términos generales, el CRC puede evitarse mediante la detección y extirpación de pólipos adenomatosos y la supervivencia aumenta significativamente si el CRC se diagnostica mientras aún se encuentra localizado. Evidencia reciente ha revelado un rango de sensibilidad inaceptablemente amplio entre las estrategias utilizadas para revisar las heces en busca de sangre oculta, y algunas de las prácticas y pruebas demostraron un desempeño tan deficiente que la gran mayoría de cánceres importantes se pasaron por alto al momento de la detección. Así, para la detección de CRC no es adecuada una sola muestra de heces obtenida a través de un examen rectal digital para una prueba de sangre oculta y no debe utilizarse para dicho propósito. Además, es parte del papel del médico alentar a sus pacientes de más de 50 años de edad o con antecedentes familiares de CRC a someterse a procedimientos dirigidos a la prevención de esta patología (como colonoscopia, sigmoidoscopia o tomografía computarizada [CT]) y no diagnosticar el CRC con métodos de detección de sangre oculta en heces.



▲ **Figura 35-9.** Examen rectovaginal.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Routine Pelvic Examination and Cervical Cytology Screening. ACOG Committee Opinion No 431*. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2009.

Levin B., Lieberman D.A., McFarland B., *et al*. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:130-160. PMID: 18322143.

PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS DE CONSULTORIO

Ciertos procedimientos diagnósticos pueden llevarse a cabo en el consultorio, ya que no se requiere de equipo especializado ni de anestesia general. Otros procedimientos diagnósticos de consultorio que resultan de utilidad en situaciones específicas (p. ej., pruebas para la evaluación de infertilidad) se encuentran en los capítulos relacionados a lo largo de esta obra.

▶ Pruebas para la detección de infecciones vaginales

Si hay presencia de una secreción vaginal anormal, debe escrutarse una muestra de la misma. Se obtiene un cultivo mediante el uso de un aplicador estéril con punta de algodón colocado en el área sospechosa para después transferir el material dudoso a un adecuado medio de cultivo. Debido a que es inconveniente llevar a cabo este procedimiento en el consultorio médico, la mayoría de los laboratorios proporcionan estuches preempaquetados que permiten que el médico coloque el aplicador con punta de algodón en un recipiente estéril que después se envía al laboratorio. El flujo vaginal también puede analizarse para la determinación del pH de la vagina. Un pH ácido de 4-5 es consistente con infecciones micóticas, mientras que un pH alcalino de 5.5-7 sugiere infecciones tales como vaginosis bacteriana y tricomoniasis. A menudo, una infección endocervical puede percibirse como infección vaginal. En esos casos, se justifica la obtención de una muestra del canal cervical para análisis de gonorrea y clamidia.

A. Solución salina (preparación en fresco simple)

Para demostrar la presencia de organismos *Trichomonas vaginalis*, el médico mezcla una gota de flujo vaginal con una gota de solución salina calentada a cerca de temperatura cor-

poral en un portaobjetos. La muestra se debe cubrir con un cubreobjetos. Si el frotis se examina mientras sigue estando a una temperatura templada, normalmente se pueden observar protozoarios activamente móviles.

Este tipo de preparación en fresco también se puede utilizar para detectar los micelios del hongo *Candida albicans*, que aparecen como filamentos segmentados y ramificados. Este tipo de preparación puede ser de utilidad para la detección de vaginosis bacteriana, donde se buscan "células clave", células epiteliales cubiertas de extremo a extremo por bacterias cortas tipo cocobacilo.

B. Hidróxido de potasio

Se mezcla una gota de solución de hidróxido de potasio al 10% con una gota de flujo vaginal sobre un portaobjetos limpio y se aplica un cubreobjetos. El hidróxido de potasio disuelve las células y sedimentos epiteliales y facilita la visualización de los micelios de un hongo que esté ocasionando una infección vaginal. El portaobjetos se puede acercar a la nariz para determinar si se percibe un olor a pescado. Este olor es fuertemente indicativo de vaginosis, una infección vaginal común que se asocia con una flora bacteriana anaeróbica mixta. Además, este mismo portaobjetos puede visualizarse bajo el microscopio para la detección de micelios que pueden haber estado ocultos en los posibles sedimentos presentes en la preparación al fresco con solución salina.

C. Infección bacteriana

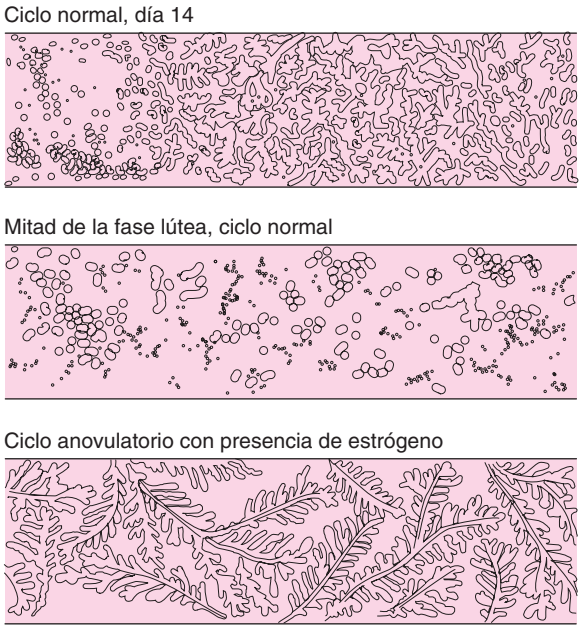
Puede haber presencia de una infección bacteriana, en especial si hay presencia de una lesión isquémica como aquella que se presenta después de radioterapia para carcinoma cervical o si se sospecha que la paciente padece de vaginosis bacteriana, gonorrea o infección por *Chlamydia trachomatis*. Las muestras de material tomado del cuello uterino, uretra o lesión vaginal pueden extenderse, teñirse y examinarse microscópicamente o bien cultivarse.

Prueba del helecho para la determinación de la ovulación

La prueba del helecho puede determinar la presencia o ausencia de ovulación o el momento de la misma. Cuando el moco cervical se extiende sobre un portaobjetos limpio y seco y la muestra se deja secar al aire, puede o no asumir un patrón tipo hojas de helecho al verse bajo el microscopio (en ocasiones puede verse a simple vista). Este patrón de hojas de helecho indica un efecto estrogénico sobre el moco sin presencia de progesterona, por lo que un patrón en que no aparezcan hojas de helecho puede interpretarse como evidencia de que ha ocurrido la ovulación (fig. 35-10).

Prueba de Schiller para neoplasias

Aunque una colposcopia es más precisa, se puede llevar a cabo la prueba de Schiller cuando hay sospecha de cambios cancerosos o precancerosos en el cuello uterino o en la mucosa vaginal. El área sospechosa se tiñe con solución de



▲ **Figura 35-10.** Patrones que se forman al tomar una muestra de moco cervical, extenderlo sobre un portaobjetos y dejarlo secar para examinarlo bajo el microscopio. La progesterona hace que el moco se espese y llene de material celular. En el frotis de una paciente que no logró ovular (**inferior**), no hay progesterona que inhiba el patrón de helecho inducido por el estrógeno. (Reproducido con autorización de Ganong WF. *Review of Medical Physiology*. 20a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2003.)

Lugol (yodo concentrado) que interactúa y marca las células epiteliales ricas en glucógeno del cuello uterino. Cualquier porción del epitelio que no acepte la tinción es anormal debido a la presencia de tejido cicatrizal, neoplasias o precursores y epitelio columnar. Debe realizarse una biopsia de esta área si existen sospechas de cáncer.

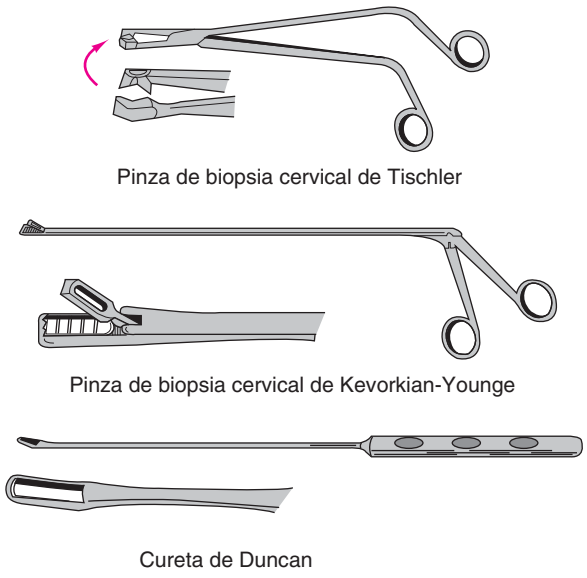
Biopsias

A. Vulva y vagina

Para realizar una biopsia de la vulva o la vagina, puede inyectarse una solución acuosa al 1-2% de anestésico local estándar alrededor de una pequeña área sospechosa y tomar una muestra por medio de un sacabocados o un escalpelo afilado. Normalmente, el sangrado puede controlarse por medio de presión o con solución de Monsel pero, en ocasiones, es necesario suturar.

B. Cuello uterino

La biopsia dirigida por colposcopia es el método de elección para el diagnóstico de lesiones cervicales, ya sea sospechosas al momento de su visualización o indicadas después de un Papanicolaou anormal. La colposcopia debe revelar la totalidad de la "zona de transformación" (TZ) escamocolumnar en el punto de unión entre la porción vaginal del cuello uterino y el canal



▲ **Figura 35-11.** Instrumentos para biopsia.

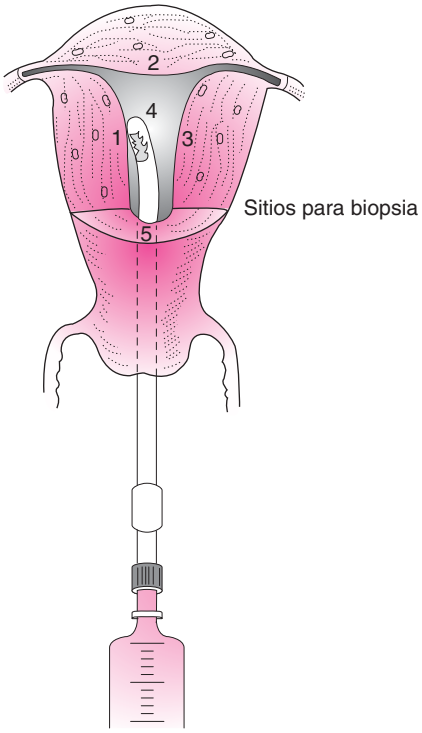
cervical. Además, es posible que sea recomendable tomar una muestra del canal cervical por medio de legrado. Se han creado instrumentos específicos para las biopsias cervicales y el legrado del canal cervical (fig. 35-11). El cuello del útero es menos sensible a los procedimientos de corte que la vagina, de modo que pueden tomarse una o más pequeñas muestras de biopsia del cuello uterino con poca o ninguna incomodidad. Por lo general, el sangrado es mínimo y se controla mediante ligera presión durante algunos minutos o con solución de Monsel. Se puede tomar una muestra de biopsia de los "cuatro cuadrantes" de la unión escamocolumnar en posiciones horarias de las 12, 3, 6 y 9 en caso de no haber colposcopia disponible. A menudo, una prueba de Schiller puede dirigir al médico con más rapidez al área de la que debe tomarse la biopsia.

C. Endometrio

La biopsia del endometrio puede ser de utilidad para el diagnóstico de las alteraciones ováricas (p. ej., infertilidad) o de sangrados uterinos irregulares y como prueba de carcinoma del cuerpo uterino. La biopsia del endometrio puede realizarse mediante cánulas flexibles desechables, como la de Pipelle, que han reemplazado a la mayoría de curetas metálicas que antes se utilizaban (fig. 35-12). De hecho, las biopsias del endometrio han reducido drásticamente la necesidad de una dilatación y curetaje (D&C) formal pues la precisión de este tipo de biopsia es prácticamente la misma. Ya que el procedimiento provoca cólicos, es necesario advertir de esto a la paciente y recomendarle que tome algún analgésico, como ibuprofeno, una hora antes del procedimiento.

PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS DE LABORATORIO

Los procedimientos de rutina que no se discuten aquí, pero que deben formar parte de las visitas periódicas de atención primaria, incluyen una biometría hemática completa (incluyendo



▲ **Figura 35-12.** Sitios para biopsia endometrial. (Reproducido con autorización de Pernoll ML. *Benson & Pernoll's Handbook of Obstetrics and Gynecology*. 10a. ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2001.)

fórmula leucocitaria), detección de glucosa, perfil de lípidos y pruebas de la función tiroidea. La frecuencia con la que se lleven a cabo estos análisis debe quedar a criterio del médico, con base en factores de riesgo y síntomas preexistentes.

▶ Examen general de orina

El examen general de orina debe llevarse a cabo en pacientes sintomáticas y debe ser tanto macroscópico como microscópico. El análisis microscópico puede revelar la presencia de cristales o bacterias pero, a menos que la muestra se recolecte de modo que excluya el flujo vaginal, la presencia de bacterias carecerá de importancia (véase más adelante).

▶ Urocultivo

Diversos estudios han demostrado que un número importante de mujeres (cerca de 3% de las mujeres no grávidas y 7% de las mujeres embarazadas) presentan infecciones asintomáticas de las vías urinarias. Se requiere de cultivo y antibiograma para un diagnóstico y como guía para el tratamiento de infecciones urinarias.

A menudo se pueden obtener muestras confiables mediante el método de muestra de orina no contaminada del chorro medio: se indica a la paciente que limpie el meato uretral cuidadosamente con jabón y agua, que orine unos cuantos segundos para deshacerse de contaminantes uretrales y, después, tomar una muestra del "chorro medio" de orina. Es esencial que la

orina no toque los labios de la vagina, pero esto puede ser muy difícil para algunas pacientes.

Un método más confiable para obtener una muestra de orina para cultivo es mediante colocación de sonda estéril por parte del médico o de la enfermera. No obstante, se debe tener cuidado para minimizar el riesgo de introducir una infección.

Otros cultivos

A. Uretral

Los cultivos uretrales están indicados si se sospecha la presencia de alguna STD.

B. Vaginal

Por lo general, no es necesario realizar un cultivo para diagnosticar las infecciones vaginales, ya que una inspección visual o una examinación microscópica normalmente permitirán que el médico realice un diagnóstico como, por ejemplo, en el material vaginal tipo cuajada que revela micelios (candidiasis). Aún así, es necesario obtener un cultivo en casos dudosos. En instancias de candidiasis vaginal refractaria al tratamiento habitual, es aconsejable especificar el tipo de levadura y analizar su sensibilidad particular a los diversos medicamentos antifúngicos disponibles, lo que permitirá la eliminación de la problemática infección.

C. Cervical

Como en el caso de la uretra, la indicación habitual para el cultivo de flujo cervical es la sospecha de una STD.

Pruebas específicas

A. *Herpesvirus hominis*

El *Herpesvirus hominis* (HSV) (herpes genital, tanto tipo 1 como tipo 2) es una lesión vulvar que se observa con frecuencia (véase el capítulo 43). El citopatólogo, quien encontrará cambios celulares típicos, puede diagnosticarlo. Otros métodos más precisos y utilizados más a menudo para la detección de infección por HSV incluyen cultivos e identificación del virus por medio de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

B. Virus del papiloma humano

La infección por el virus del papiloma humano (HPV) se asocia con la presencia de verrugas genitales y de lesiones intraepiteliales vaginales y cervicales. Algunas de estas lesiones son de origen canceroso o precanceroso. Distintos subtipos del HPV están relacionados con cambios epiteliales benignos o más agresivos. Los subtipos diferentes se pueden identificar mediante las huellas genéticas específicas que se obtienen a través de los productos de la PCR.

C. Infecciones por clamidia y gonorrea

Estas infecciones de transmisión sexual son las dos más prevalentes y clamidia es la más común. Se encuentran con mayor frecuencia entre mujeres que tienen múltiples parejas sexuales y que no utilizan métodos anticonceptivos de barrera. El método diagnóstico más comúnmente utilizado es la prueba de amplificación de ácidos nucelicos, que tiene una especificidad de >90 por ciento.

D. Virus de la inmunodeficiencia humana

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS) se ha vuelto uno de los temas más difíciles al que se enfrentan todo tipo de médicos. La necesidad de detectar el HIV en la población general se ha vuelto más urgente dado que el aumento más grande en incidencia se ha observado entre mujeres jóvenes heterosexualmente activas sin otros factores de riesgo. Existe una prueba de sangre para su diagnóstico. Antes de tomar la muestra de sangre, el médico debe discutir con la paciente la precisión de la prueba para la detección del HIV. Se le debe informar que hay falsos positivos poco comunes y que existe una "ventana" durante la cual la prueba puede arrojar resultados falsos negativos antes de que aparezcan los anticuerpos. Al momento presente, se requiere que la paciente firme un consentimiento por escrito antes de tomar la muestra de sangre para este propósito.

Otras pruebas específicas

Es posible que estén indicados otros procedimientos diagnósticos de laboratorio para algunas enfermedades venéreas menos comunes (p. ej., linfogranuloma venéreo y hepatitis B y C). Se recomienda una prueba de detección de portación de estreptococo B a las 35-37 semanas de gestación. Se recomienda un frotis para cultivo de la porción inferior de la vagina, seguido de uno proveniente del ano. En otros capítulos del presente libro se discuten estas pruebas en relación con sus enfermedades específicas.

Pruebas de embarazo

Las pruebas de embarazo se abordan en el capítulo 6.

Prueba de Papanicolaou del cuello uterino

La prueba de Papanicolaou (o citología vaginal o exfoliativa) es una parte importante del examen ginecológico. La frecuencia de la necesidad de esta prueba se ha reconsiderado en épocas recientes. Las estadísticas epidemiológicas han conducido a que la US Preventive Services Task Force (Fuerza de Tarea de Servicios Preventivos de EU) recomiende que para una mujer promedio que ha tenido tres pruebas de Papanicolaou normales, un Papanicolaou cada 2 o 3 años es suficiente. Esta recomendación se basa en la observación de que la mayoría de los cánceres cervicales son de crecimiento lento. La American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda pruebas de Papanicolaou anuales dentro de los tres años siguientes al comienzo de la actividad sexual, pero sin demorarse más allá de los 21 años de edad. Para mujeres entre los 30-64 años de edad, la frecuencia de las pruebas puede disminuirse a cada dos a tres años después de tres pruebas negativas consecutivas. Las pacientes en riesgo, incluyendo mujeres con múltiples parejas sexuales, antecedentes de STD, condilomas genitales o alguna prueba de Papanicolaou anormal anterior; mujeres bajo tratamiento con inmunosupresores; mujeres infectadas

por HIV; o mujeres expuestas al dietilestilbestrol (DES) *in utero*, debe realizarse pruebas anuales. Las mujeres HIV-positivas deben someterse a pruebas de citología vaginal cada seis meses después del diagnóstico y, con posterioridad, cada año después de dos resultados normales consecutivos. El estado de vacunación HPV no cambia estas recomendaciones para la citología exfoliativa. El médico puede considerar la descontinuación de la prueba de Papanicolaou a los 65-70 años de edad si la paciente ha tenido tres o más resultados de prueba normales consecutivos, ausencia de resultados de prueba anormales en los últimos 10 años, ausencia de antecedentes de cáncer cervicouterino y de antecedentes de exposición a DES *in utero*, HIV negativa, sin inmunosupresión y sin factores de riesgo de infección nueva por una STD; si se han discontinuado las pruebas de citología vaginal, el médico debe hacer una revisión anual de los factores de riesgo para valorar la necesidad de reiniciar este tipo de prueba de detección.

En adición a los cambios malignos o premalignos, el citólogo podrá sospechar de otros padecimientos locales. Las infecciones virales, como aquellas por HSV, HPV y condilomas acuminados, pueden exhibir cambios en la mucosa. La actinomicosis y las infecciones por *Trichomonas* pueden detectarse mediante una citología exfoliativa.

La prueba de Papanicolaou es tan sólo un medio de detección. Las pruebas que arrojan resultados positivos son indicación de procedimientos diagnósticos adicionales como colposcopia, legrado endocervical, biopsia o conización cervical, biopsia endometrial o D&C. Una prueba de Papanicolaou recolectada de forma adecuada puede conducir a un diagnóstico de carcinoma cervicouterino en cerca de 95% de los casos. También resulta de utilidad para la detección de anormalidades endometriales tales como pólipos, hiperplasia y cánceres del endometrio, pero detecta menos de 50% de estos casos.

Las técnicas para la obtención de una muestra para la prueba de Papanicolaou pueden variar, pero el siguiente es un procedimiento común.

La paciente no debe haberse efectuado un lavado vaginal durante al menos 24 horas antes de la toma de muestras y no debe estar menstruando. El espejo se coloca al interior de la vagina una vez que se haya lubricado únicamente con agua. Con el cuello uterino expuesto, se aplica una espátula de plástico o madera especialmente diseñada al cuello uterino y se rota 360 grados a fin de erosionarlo ligeramente y de obtener células del área escamocolumnar del orificio externo. A continuación, se introduce un hisopo con punta de algodón o cepillo pequeño al canal cervical y se le rota 360°. Estas dos muestras pueden mezclarse o colocarse sobre portaobjetos separados según la preferencia del médico. Debe aplicarse un conservador de forma inmediata para evitar el secado del aire, lo que comprometería la interpretación de la muestra. El portaobjetos debe enviarse al laboratorio con una hoja de identificación que contenga los antecedentes y hallazgos pertinentes (fig. 35-6). Otro método llamado ThinPrep automatiza la preparación del portaobjetos de frotis para el Papanicolaou de modo que la variabilidad del clínico que prepara la muestra ya no es un factor. Con este método, la muestra se coloca en un medio de base líquida y se envía al laboratorio. Además, la técnica ThinPrep reduce la tasa de frotis que muestran células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), con lo que se reduce la necesidad de valoraciones colonoscópicas. Por estas razones en muchos lugares del país la técnica ThinPrep ha reemplazado la prueba convencional de Papanicolaou. Sin embargo, aún no se ha determinado que exista ningún tipo de ventaja en la técnica basada en líquido a comparación con el método convencional en cuanto a sensibilidad y especificidad.

El medio de base líquida permite la detección de HPV de alto riesgo, en que los subtipos más comunes son 16, 18, 31, 33 y 35. La American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (Sociedad Estadounidense de Colposcopia y Patología Cervical) propuso las pruebas de detección de HPV de alto riesgo como método para valorar y excluir a las pacientes con resultados ASCUS en la prueba de Papanicolaou. Si no hay presencia de HPV de alto riesgo en la prueba de Papanicolaou con ASCUS, estas pacientes pueden recibir seguimiento con otra citología vaginal en un año, de forma similar a aquellas que obtienen resultados negativos. Las pacientes con un subtipo conocido de HPV de alto riesgo se someterían a valoración colposcópica.

El laboratorio informa de los resultados del Papanicolaou mediante el Sistema de Bethesda, que ha propuesto un sistema estandarizado para los informes citológicos. En el capítulo 48 se discute la nomenclatura recientemente actualizada.

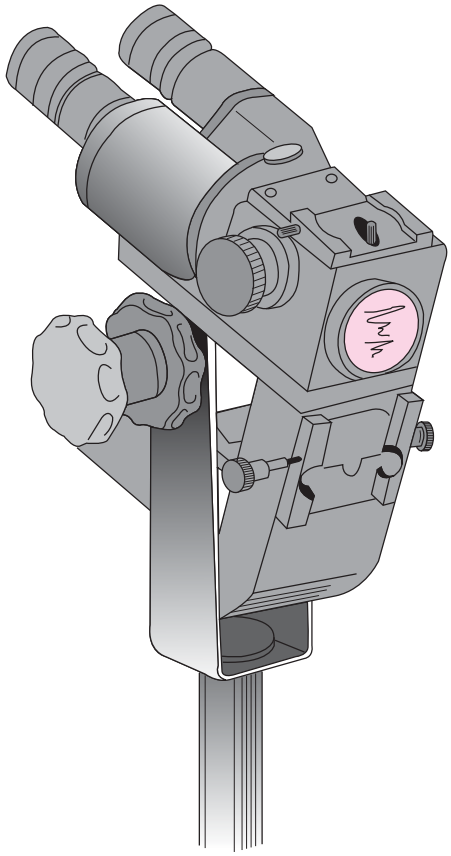
Se están valorando alternativas a la prueba de Papanicolaou en un intento por disminuir los resultados falsos positivos y falsos negativos. La evidencia indica que las citologías vaginales computarizadas pueden reducir las probabilidades de pasar por alto patologías significativas. Se han desarrollado diversos métodos de detección computarizada que auxilian al ojo humano a detectar anormalidades, aunque hasta el momento ninguno de ellos ha obtenido aceptación generalizada.

Colposcopia

El colposcopio es un microscopio binocular que se utiliza para la visualización directa del cuello de la matriz (fig. 35-15). Aunque su capacidad de aumento es de hasta 60×, el instrumento más popular para uso clínico tiene un aumento de 13.5×, que efectivamente supera la distancia entre lo que puede observarse a simple vista y lo que puede verse con un microscopio. Algunos colposcopios están equipados con una cámara para llevar un registro fotográfico simple o seriado de anormalidades patológicas.

La colposcopia no reemplaza a otros métodos para el diagnóstico de anormalidades del cuello uterino; más bien, es una herramienta adicional importante. Los dos grupos más importantes de pacientes que pueden beneficiarse de su uso son 1) pacientes con anormalidades en su prueba de Papanicolaou y 2) hijas expuestas a DES, quienes pueden tener displasias de la vagina o del cuello uterino (vea el capítulo 40).

El colposcopista puede observar áreas de displasia celular y anormalidades vasculares o hísticas que no serían visibles de otro modo, lo que hace posible la selección de áreas más propicias para biopsia. También se utilizan tinciones y otros agentes químicos para mejorar la visualización. El colposcopio ha reducido la necesidad de llevar a cabo biopsias a ciegas que tienen bajas probabilidades de encontrar anormalidades. Además, se ha reducido en gran medida la necesidad



▲ **Figura 35-13.** Colposcopio Zeiss.

de la biopsia en cono, un procedimiento con una alta tasa de morbilidad. Así, el colposcopista experto puede encontrar lesiones cervicales focales, obtener una biopsia dirigida de los sitios más apropiados y tomar decisiones acerca del tratamiento más apropiado basándose principalmente en lo que puede detectar con el instrumento.

Histeroscopia

La histeroscopia le permite al ginecólogo examinar la cavidad uterina a través de un instrumento de fibra óptica denominado histeroscopio. Además, es posible llevar a cabo procedimientos quirúrgicos tales como polipectomías, miomectomías, septectomías y resección de adherencias intrauterinas por medio del histeroscopio. A fin de inspeccionar el interior del útero con este instrumento, la cavidad uterina se infla con una solución (normalmente, salina, pero pueden utilizarse otras soluciones tales como glicina o dextrano) o con una insuflación de dióxido de carbono. Por lo general, la histeroscopia diagnóstica se lleva a cabo sin sedación; no obstante, la sedación intravenosa, el bloqueo paracervical o la anestesia general frecuentemente son adecuados para la histeroscopia quirúrgica.

Las aplicaciones histeroscópicas incluyen la valoración de sangrados uterinos anormales, resección de sinequias y tabiques uterinos, extirpación de pólipos y dispositivos intrauterinos (IUD), resección de miomas submucosos y ablación endometrial. La mayoría de estas maniobras terapéuticas requieren de una manipulación extensa, de modo que se precisa de anestesia regional o general.

La histeroscopia sólo debe llevarse a cabo a manos de médicos adecuadamente capacitados. La punta del instrumento se debe insertar apenas pasando el orificio cervical interno y avanzarse lentamente con la distensión adecuada y bajo visualización directa. A menudo, la histeroscopia se utiliza en conjunción con otros procedimientos quirúrgicos como legrados y laparoscopia.

El mal funcionamiento del histeroscopio puede deberse a estenosis cervical, distensión inadecuada de la cavidad uterina, sangrado o secreción excesiva de moco. Las complicaciones más comunes incluyen perforación, hemorragias e infección. La perforación suele presentarse en el fondo del útero. A menos que se dañe una víscera o que haya hemorragia interna, es posible que no se requiera de reparación quirúrgica. Las hemorragias suelen ceder, pero en algunos casos es posible que se necesite de fulguración después de los intentos por retirar pólipos o miomas para detenerlas. La parametritis y salpingitis, que rara vez se observan, generalmente requieren de tratamiento antibiótico. Es poco frecuente que la extravasación intravascular del líquido o gas de una histeroscopia adquieran importancia clínica, pero este fenómeno se ha asociado con consecuencias graves tales como hiponatremia, embolia gaseosa, edema cerebral e, incluso, muerte.

Culdocentesis

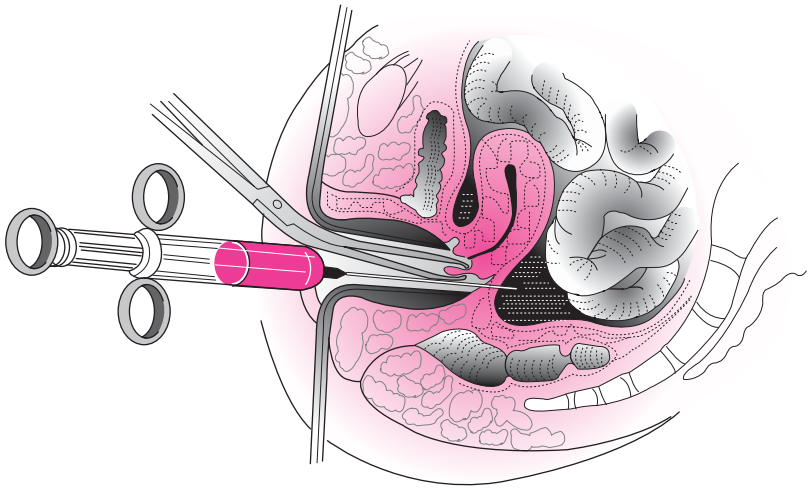
La inserción de una aguja al interior del fondo de saco (culdocentesis) para obtener líquido del espacio de Douglas es un procedimiento diagnóstico que puede llevarse a cabo en el consultorio o en una sala de tratamiento del hospital (fig. 35-14). El tipo de líquido que se obtiene indica el tipo de lesión intraperitoneal (p. ej., sanguinolento en casos de rotura de embarazo ectópico, pus en casos de salpingitis aguda o líquido ascítico con células malignas en casos de cáncer). Gracias a los refinamientos en la tecnología ecográfica que permiten una mejor valoración de las patologías pélvicas, la culdocentesis se practica rara vez en la actualidad.

Procedimientos diagnósticos radiológicos

Muchos procedimientos radiológicos comunes pueden ser de utilidad para el diagnóstico de padecimientos pélvicos. La radiografía simple muestra lesiones calcificadas, o los dientes o el anillo de un quiste dermoide, e indica la presencia de otras masas pélvicas por medio de sombras o asas intestinales desplazadas. Con frecuencia está indicado el uso de medios de contraste para ayudar a delimitar masas pélvicas o para descartar la presencia de lesiones metastásicas. El enema de bario, una serie gastrointestinal superior, una urografía intravenosa y una cistografía pueden ser de utilidad. Con la mejora de tecnologías como ecografía, CT y MRI, el uso de radiografías simples para el diagnóstico de anormalidades ginecológicas se ha vuelto menos frecuente.

Histerografía y ecohisterografía

La cavidad uterina y la luz de los oviductos pueden delinearse mediante la instilación de un medio de contraste a través del cuello del útero, seguido de observación fluoroscópica o placas



▲ **Figura 35-14.** Culdocentesis.

radiográficas. La técnica se utilizó ampliamente por primera vez para el diagnóstico de patologías tubáricas como parte de la investigación en mujeres infértiles. En la actualidad se está extendiendo a la investigación de las enfermedades uterinas.

Para diagnosticar la permeabilidad u oclusión tubárica, el medio de contraste se instila a través de una cánula cervical. El llenado del útero y la propagación del medio a través de las trompas de Falopio se observan por medio de un fluoroscopio, mientras el radiólogo toma placas a intervalos para un escrutinio posterior más definitivo. Si no hay presencia de oclusión, el medio llegará hasta las fimbrias de la trompa y se derramará al interior de la pelvis, evidencia de permeabilidad tubárica. Este procedimiento puede revelar anormalidades del útero (p. ej., malformaciones congénitas, miomas submucosos o pólipos endometriales).

Otra técnica que ha adquirido cada vez más aceptación es la ecohisterografía, en la que la cavidad uterina se llena con líquido al tiempo que se utiliza una ecografía para delinear la arquitectura de la cavidad endometrial y detectar el paso libre de dicho líquido a través de las trompas de Falopio. De esta forma, se facilita el diagnóstico de anormalidades intrauterinas, como pólipos o fibroides, así como la permeabilidad tubárica.

Angiografía

La angiografía es el uso de un medio de contraste radiográfico para visualizar el sistema vascular. Al demostrar el patrón vascular de un área, pueden delinearse tumores u otras anormalidades. La angiografía también se utiliza para delinear el sangrado incoercible de los vasos pélvicos después de intervenciones quirúrgicas, para visualizar el sangrado de infiltraciones de cáncer en pacientes cancerosos, para embolizar las arterias uterinas como tratamiento de hemorragia posparto después de parto vaginal o por cesárea, para reducir sangrados importantes en casos de embarazos cervicales o cornuales, o para reducir el tamaño de miomas uterinos. Así, estos vasos pueden embolizarse con materiales sintéticos para detener su sangrado o bien se puede indicar un tratamiento que evite la necesidad de una intervención quirúrgica importante en una paciente altamente comprometida.

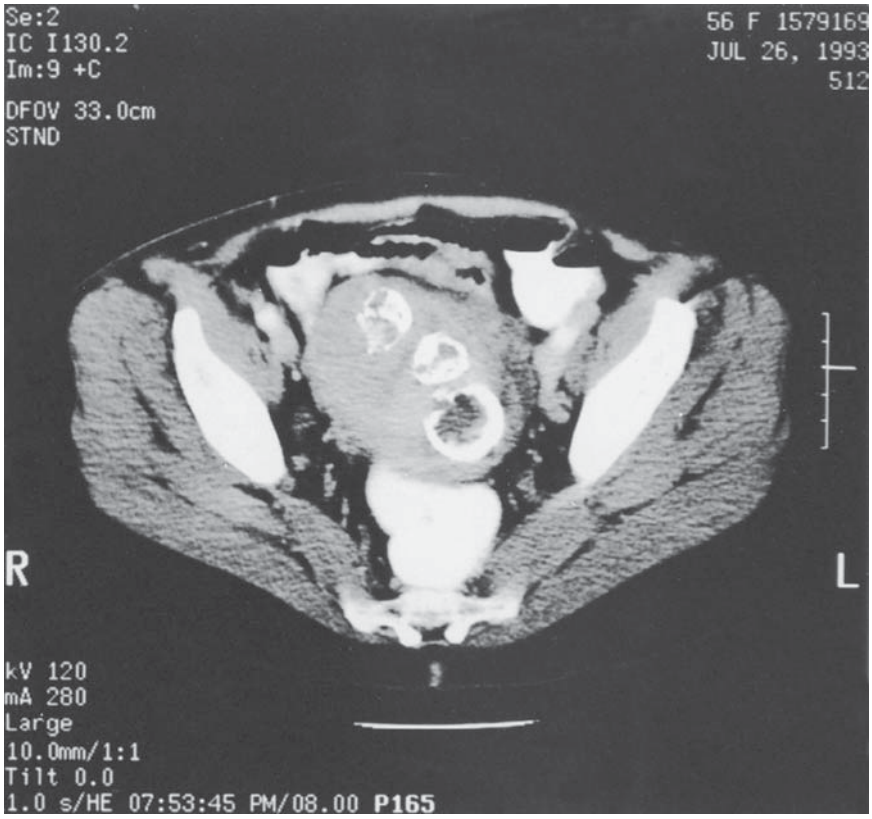
Tomografía computarizada

La CT es una técnica de imagenología diagnóstica que proporciona imágenes bidimensionales de alta resolución. La CT toma imágenes transversales del cuerpo a intervalos muy cercanos de tal manera que se obtienen múltiples "rebanadas" del cuerpo. La transmisión del haz se mide y calcula a través de una matriz de sensores que son aproximadamente 100 veces más sensibles que los rayos x convencionales. La computadora es capaz de traducir las densidades de los distintos tipos de tejidos en imágenes en escala de grises que pueden observarse en una placa radiográfica o monitor de televisión.

Es posible administrar un medio de contraste ya sea por vía oral, intravenosa o rectal. Se utiliza para delinear los sistemas gastrointestinal y urinario, lo que ayuda a diferenciar estos sistemas de los órganos reproductivos de la pelvis. En ginecología, la CT es de máxima utilidad para el diagnóstico preciso de linfadenopatía retroperitoneal asociada con malignidades. También se ha utilizado para determinar la profundidad de la invasión miometrial en casos de carcinoma endometrial, así como su propagación extrauterina. Es una herramienta útil para localizar abscesos pélvicos que no pueden localizarse mediante ecografía. A menudo, se puede insertar una aguja al interior del absceso tanto para drenarlo como para poder determinar el organismo implicado. A menudo, la tromboflebitis pélvica puede diagnosticarse por medio de una CT como auxiliar a la sospecha clínica. Las anormalidades comunes, como quistes ováricos y miomas, pueden diagnosticarse con facilidad (fig. 35-15).

Imágenes por resonancia magnética

La MRI es una técnica imagenológica diagnóstica que crea imágenes transversales del cuerpo en alta resolución de manera similar al CT. La técnica se basa en que el cuerpo absorbe ondas de radio que emite la máquina. Una pequeña cantidad de esta energía se absorbe en los núcleos de los diversos tejidos; estos núcleos actúan como pequeños imanes de barra y se ven influidos por el campo magnético que crea la máquina. Entonces, los núcleos emiten una parte de



▲ **Figura 35-15.** Imagen de la pelvis por tomografía computarizada en que se muestra un útero fibroide de gran tamaño con tres fibroides calcificados dentro del cuerpo del útero. (Reproducido con autorización de la Dra. Barbara Carter, New England Medical Center, Boston, MA.)

las ondas de radio fuera del cuerpo. Receptores sensibles y sofisticados detectan estas ondas y las señales se traducen en imágenes a través de la tecnología de cómputo.

Las ventajas de la MRI incluyen el hecho de que utiliza radiación no ionizada que no tiene efectos adversos o dañinos sobre el cuerpo. La MRI es superior a la CT en su capacidad para diferenciar entre los distintos tipos de tejido, incluyendo masas inflamatorias, cánceres y el metabolismo anormal de los tejidos. Sus desventajas tienen que ver principalmente con su elevado costo y mala resolución de calcificaciones. Su uso principal en la ginecología se relaciona con la estadificación y seguimiento de cánceres pélvicos. En la obstetricia, la MRI se utiliza principalmente como adyuvante en el diagnóstico ecográfico prenatal de anomalías fetales. Permite múltiples cortes de la imagen, lo que puede ayudar a descifrar anomalías complejas. Otros usos potenciales de la MRI incluyen la valoración de la circulación de sangre placentaria y la ejecución precisa de la pelvimetría.

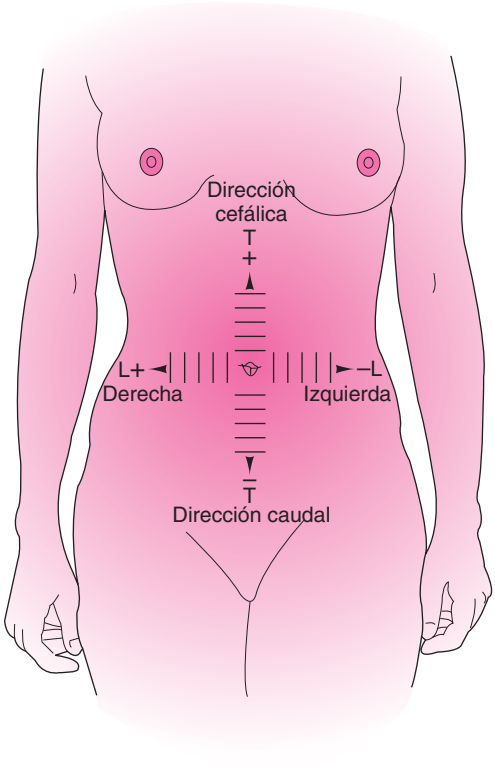
▶ Ecografía

La ecografía registra ondas sonoras de alta frecuencia según las reflejan las distintas estructuras anatómicas. A medida que las ondas de sonido pasan a través de los tejidos, se topan con densidades acústicas variables. Cada uno de los tejidos emite un eco distinto, dependiendo de la cantidad de energía que refleja. Esta señal de eco se puede medir y convertir en una imagen bidimensional del área bajo escrutinio, donde las densidades relativas se muestran como diferentes tonalidades de gris.

La ecografía es un procedimiento sencillo e indoloro que tiene la ventaja adicional de estar libre de cualquier peligro por radiación. Es de especial utilidad en pacientes en quienes puede dificultarse una exploración pélvica adecuada, como niñas, mujeres virginales y pacientes obesas o poco cooperativas.

El barrido y registro de la pelvis y porción inferior del abdomen se realizan a intervalos regulares de distancia con una sonda sectorial que proporciona mejor imagen bidimensional que la sonda de matriz lineal (fig. 35-16). En general, el barrido del abdomen se hace con la vejiga llena; esta situación eleva al útero fuera de la pelvis, desplaza las asas intestinales llenas de aire y le proporciona al operario un índice de densidad; una "ventana" ecográfica en que se diferencian los órganos pélvicos.

La ecografía puede ser de utilidad en el diagnóstico de casi cualquier anormalidad pélvica ya que, por lo general, es posible visualizar todas las estructuras, tanto normales como anormales. En la mayoría de los casos, ya se ha planteado un cuadro clínico —mediante los antecedentes, la exploración física, o ambos— antes de solicitar las ecografías. Así, es frecuente que el estudio corrobore la impresión clínica, aunque también es posible que descubra un padecimiento inesperado acerca del cual debería estar al tanto el médico.



▲ **Figura 35-16.** Planos ecográficos.

Existen diversas indicaciones para la ecografía. Puede diagnosticarse un embarazo temprano normal, como también embarazos patológicos tales como abortos incompletos o diferidos y molas hidatiformes. La ecografía puede ser de extrema utilidad para evitar a la placenta y al feto durante la amniocentesis del segundo trimestre. Los usos para un examen ecográfico obstétrico se discuten en otra sección del presente texto.

La ecografía puede utilizarse parta localizar un IUD perdido o un cuerpo extraño en la vagina de una niña. En ocasiones, aunque no siempre, se pueden detectar malformaciones congénitas como un útero bicorne o agenesia vaginal. El desarrollo de la CT tridimensional ha introducido esta tecnología al diagnóstico más preciso de anormalidades uterinas congénitas.

El examen ecográfico es de utilidad en la colocación de tándemes uterinos de radioterapia para el cáncer del endometrio y para guiar los procedimientos de aborto durante el segundo trimestre.

Uno de los usos más comunes de la ecografía es para el diagnóstico de masas pélvicas. A menudo, debido a su localización, punto de inserción y densidad, los miomas pueden diagnosticarse sin gran dificultad (fig. 35-17A).

Las masas anexiales pueden localizarse con relativa facilidad por medio de la ecografía, aunque un diagnóstico preciso es más difícil debido a los varios tipos de masas anexiales que pueden encontrarse (fig. 35-17B y C).

Los quistes ováricos pueden describirse como uniloculares o multiloculares, totalmente llenos de líquido o parcialmente sólidos. Una masa anexial común, el quiste dermoide, puede arrojar datos ecográficos característicos debido al tejido adiposo y densidades óseas que se observan en dichos quistes (fig. 35-17D). Los abscesos pélvicos pueden diagnosticarse por medio de la ecografía, en especial si el absceso cuenta con una cavidad grande y bien encapsulada.

Además del barrido abdominal tradicional, el barrido vaginal se ha convertido en una modalidad útil. La sonda vaginal se utiliza para la determinación de gestaciones tempranas y puede diagnosticar un embarazo ya desde las cinco semanas a partir del LNMP. La sonda ecográfica vaginal es capaz de visualizar embarazos ectópicos con gran precisión.

La ecografía se utiliza a menudo para diagnosticar quistes ováricos, en especial en pacientes obesas en quienes los barridos abdominales son de uso limitado. Con frecuencia se emplea la sonda vaginal para determinar el tamaño folicular con la fertilización *in vitro* y para predecir el momento óptimo para la extracción de los óvulos.

Las innovaciones en las sondas ecográficas y en el proceso computarizado para la obtención de imágenes han permitido la creación de máquinas de ecografía tridimensional. Las imágenes tridimensionales ayudan a evaluar los hallazgos normales y anormales de manera precisa, como la forma y cavidad del útero, masas pélvicas y malformaciones fetales.

▶ Láser de dióxido de carbono

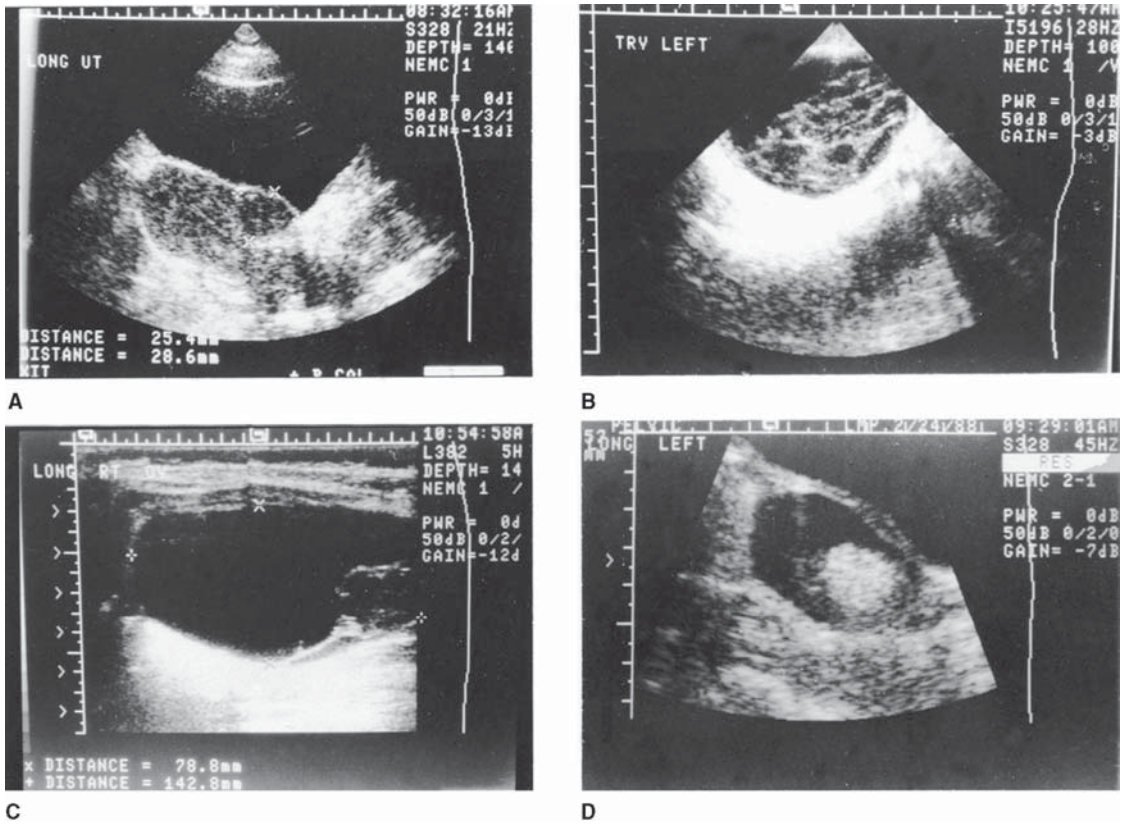
La vaporización controlada de tejidos por medio de láser es una modalidad para el tratamiento de condilomas y displasias cervicales, vaginales o perineales. También puede utilizarse para la conización del cuello de la matriz para el diagnóstico de displasia o carcinoma dentro del canal cervical.

El procedimiento de vaporización no es difícil, pero la capacitación es esencial, especialmente en cuanto a la física de haz del láser y los riesgos potenciales de la terapia láser, no sólo para la paciente, sino para el operario y otras personas en las inmediaciones. La preparación antiséptica de la vagina debe realizarse de manera cuidadosa para evitar traumatismos al tejido que habrá de analizarse histológicamente; por lo habitual, es adecuada la anestesia local, con o sin sedación intravenosa previa.

Las ventajas del método láser de conización cervical incluyen poco o ningún dolor; una baja incidencia de infecciones dado que el haz esteriliza los tejidos; menores pérdidas de sangre a causa de que el instrumento láser —a un nivel de energía disminuido— es un agente hemostático; menor necrosis hística de la que sucede con electrocauterio (pero probablemente la misma que en el caso de escisión con un escalpelo afilado); y una menor incidencia de estenosis cervical postoperatoria.

▶ Procedimiento de extirpación electroquirúrgica con asa

El procedimiento de extirpación electroquirúrgica con asa (LEEP) es otra modalidad de tratamiento para las lesiones vulvares y cervicales. El LEEP utiliza corriente alterna de bajo voltaje y alta frecuencia que limita el daño térmico pero, al mismo tiempo, tiene buenas propiedades hemostáticas. Se utiliza más a menudo para la extirpación de condilomas



▲ **Figura 35-17.** **A:** Plano de corte longitudinal del útero con fibroide anterior delineado por las 'x'; vejiga anterior. **B:** Plano de corte transversal a través de un endometrioma con múltiples loculaciones y sedimento. **C:** Plano de corte longitudinal de un gran quiste ovárico delimitado por los signos '+' y 'x' con un área multiquística focal. **D:** Plano de corte longitudinal de un quiste dermoide que muestra grandes áreas de grasa dentro del mismo.

vulvares y displasias cervicales y para biopsias en cono del cuello uterino. Ha desplazado a la conización con escalpelo y láser para el tratamiento de la mayoría de las displasias cervicales.

La técnica requiere del uso de anestesia local seguida de la utilización de una unidad de electrocauterio con un asa de alambre que cauteriza y corta el tejido deseado. Se utilizan asas de distintas magnitudes dependiendo del tamaño de la muestra que se requiere. Las ventajas principales del LEEP son su utilidad en un contexto de consultorio con menor costo de equipo, mínimo daño a los tejidos circundantes y baja morbilidad.

Vassilakos P., Schwartz D., de Marval F., *et al.* Biopsy-based comparison of liquid-based, thin-layer preparations to conventional Pap smear. *J Reprod Med* 2000;45:11-16. PMID: 10664916.

Wright T., Massad L.S., Dunton C.J., *et al.* Interim guidelines for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology screening. *Obstet Gynecol* 2004;103:304-309. PMID: 17917566.

36 Técnicas imagenológicas en ginecología

booksmedicos.org

Micah J. Hill, DO
Alan H. DeCherney

INFORME DE CASO

C. O. es una mujer blanca de 29 años que acude con antecedentes de varios años de infertilidad y posteriores abortos espontáneos recurrentes.

Sus antecedentes médicos y quirúrgicos fueron negativos. En su historial ginecológico se destaca dismenorrea intensa durante varios años que se resolvió con antiinflamatorios no esteroideos. Su ginecólogo encontró una concentración baja de progesterona en la fase lútea y le indicó tratamiento con 50 mg de citrato de clomifeno los días 5-9 del ciclo.

Respondió bien al fármaco con una concepción posterior. El embarazo terminó con un aborto espontáneo cinco semanas después. No se requirió dilatación y legrado (D&C) y la paciente tuvo buena recuperación. Siguió sin poder concebir por sí misma y de nuevo recibió tratamiento con citrato de clomifeno. Volvió a concebir y presentó de nuevo un aborto espontáneo —en esta ocasión a las siete semanas de gestación— sin que se realizara D&C.

Se sometió a la paciente a valoración para determinar la causa de las pérdidas recurrentes. El cariotipo fue normal en ambos cónyuges. La valoración hormonal fue normal, con excepción de la concentración baja de progesterona en la fase lútea media. Los análisis inmunológicos o de infecciones no revelaron causa para los abortos recurrentes. La histerosalpingografía (HSG) demostró un defecto de llenado en línea media.

Se informó a la paciente sobre los resultados y el potencial de abortos en el futuro. Se le explicó claramente la necesidad de valoración adicional y de posible curación por medio de un abordaje histeroscópico o abdominal, junto con los riesgos y beneficios. Eligió intentar una vez más con el tratamiento de citrato de clomifeno, con la esperanza de evitar la cirugía.

A las ocho semanas de gestación, debida a una ovulación que se indujo con el citrato de clomifeno, la ecografía vaginal reveló actividad cardiaca fetal positiva. Mientras seguía recibiendo 100 mg, tres veces al día, de progesterona micronizada, se le canalizó con su ginecólogo para recibir atención obstétrica de rutina. A las 12 semanas de gestación, la paciente tuvo un aborto incompleto que requirió D&C. Se recuperó sin secuelas y posteriormente regresó a consulta para posterior valoración y tratamiento.

Se permitió que pasaran varios meses antes de realizar la histeroscopia/laparoscopia, que reveló un tabique intrauterino amplio y endometriosis en etapa I. Para valorar la profundidad y amplitud del tabique, durante el procedimiento se utilizó una sonda laparoscópica LaparoScan (EndoMedix, Irvine, CA) de 7.5 Hz; se eliminó el tabique con un asa de resectoscopio para histeroscopia, configurada en 40W. Después de la resección, se utilizó de nuevo la sonda ecográfica para medir el grosor del miometrio y verificar la resección del tabique. En el fondo uterino se colocó e infló una sonda Foley de 30 ml, 18 F, con la punta cortada. Se dio de alta a la paciente y se le indicó tratamiento con un antibiótico de amplio espectro y estrógeno conjugado, 2.5 mg diarios.

DISCUSIÓN

El nuevo milenio ha sido testigo de una proliferación en las técnicas de imagen que se utilizan en la práctica médica. La investigación sobre el desarrollo, perfeccionamiento y aplicación de las imágenes en ginecología se hace evidente en la literatura.

La HSG se ha considerado el método de referencia para las imágenes de cuerpo uterino en el caso de trastornos benignos (miomas submucosos, pólipos submucosos, localización de oclusión en las trompas y valoración de los defectos de fusión müllerianos) y malignos (cáncer endometrial). En el caso que se informa, se obtuvo un topograma estándar y se preparó el cuello uterino luego de asegurarse de lo siguiente: posición del útero, ausencia de sensibilidad pélvica y prueba negativa de embarazo. Se inyectó el medio de contraste hidrosoluble dentro de la cavidad y se obtuvieron imágenes en proyección oblicua y anteroposterior. Estas proyecciones demostraron un defecto de llenado uterino en línea media del tipo que se observa por lo común en el útero tabicado o bicorne.

Las ecografías que se realizaron en esta paciente durante sus embarazos no mostraron el defecto de llenado. De haber sospechado su presencia, se pudo haber localizado el tabique con un escaneo más cuidadoso. Las imágenes de la última gestación revelaron sólo un embarazo con colocación excéntrica, que pudo haberse visto incluso en la ecografía de un útero con estructura normal. Aunque no es útil en este punto, pudo haber sido conveniente realizar una ecografía del útero

Cuadro 36-1. Indicaciones para histerosalpingografía ecográfica con infusión salina.

Histerosalpingografía radiográfica anormal
Sangrado uterino anormal
Alergia a los contrastes con yodo
Amenorrea
Infertilidad

entre concepciones utilizando un medio de distención. Esto resulta de particular utilidad en pacientes alérgicas al contraste de yodo (cuadro 36-1). Esta técnica de HSG ecográfica se realiza ocluyendo el cuello con un inyector uterino y distendiendo el útero. El método puede demostrar las cavidades separadas, al igual que la posible diferencia entre un útero tabicado y uno bicorne, al demostrar la permeabilidad de las trompas; esta técnica se adoptó con esta paciente durante la resección del tabique uterino, con la adición de contraste ecográfico entre la cavidad del endometrio y el tabique y el miometrio. Los lectores pueden consultar las instrucciones y discusiones adicionales de estas técnicas en diversos textos especializados sobre la ecografía pélvica diagnóstica. El desarrollo de contrastes "ecográficos" puede mejorar en gran medida la utilidad de la ecografía.

Al emplear dos cámaras de video (una para el resectoscopio y la otra para el laparoscopio, y la sonda de ecografía laparoscópica LaparoScan), se pudieron valorar todos los aspectos de la cirugía. Esta disposición permitió que el cirujano tuviera una visualización adecuada de la cavidad del útero durante la resección y permitió que el demás personal de la sala de operaciones siguiera el progreso de la cirugía. El video laparoscópico permitió un monitoreo cuidadoso de la superficie uterina y que el cirujano pudiera asegurarse que existiera menor probabilidad de perforación del útero, una complicación que puede conducir a lesión intestinal. Resultó útil el uso de la sonda de ecografía laparoscópica, con imagen dentro de imagen, porque permitió visualizar las dos cavidades independientes y medir la longitud y amplitud del tabique. También permitió que el clínico demostrara la remoción completa del tabique.

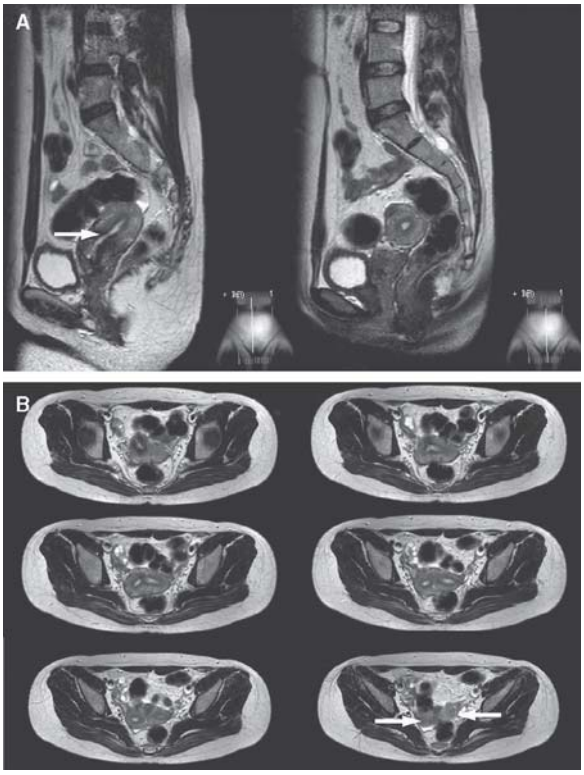
IMÁGENES DEL ÚTERO Y CUELLO UTERINO

Aunque las radiografías simples son una de las formas más comunes de imágenes en radiología, en raras ocasiones son la prueba preferida para la identificación de patología ginecológica. No obstante, se les puede utilizar para detectar leiomiomas calcificados, al igual que un dispositivo intrauterino (IUD). Tales placas pueden ayudar a determinar si se ha expulsado el IUD de la cavidad o si ha penetrado en la pared uterina y migró a una ubicación ectópica.

La ecografía pélvica, las imágenes por resonancia magnética (MRI) y la tomografía computarizada (CT) son las modalidades imagenológicas más comunes para la valoración del útero y cuello uterino. La ecografía pélvica es el abordaje inicial más común para el diagnóstico de enfermedad uterina. Las modalidades de ecografía pélvica incluyen los abordajes transvaginal y transabdominal, y la salpingografía ecográfica con infusión salina. La ecografía pélvica representa un importante papel en el diagnóstico de leiomiomas del útero (submucosos, intramurales y subserosos) y pólipos, al igual que en el monitoreo del desarrollo folicular en la reproducción asistida. En años más recientes se ha investigado la ecografía tridimensional (3D), en comparación con la bidimensional (2D) y la histeroscopia. Salim y colaboradores mostraron que la ecografía 3D era superior a la 2D en la medición de compromiso intramural *versus* submucoso de los leiomiomas. Además, a menudo, la ecografía es la prueba inicial que sugiere otras patologías, como las anomalías müllerianas y la adenomiosis. En ocasiones son difíciles la detección y localización de los miomas, la evaluación de su tamaño y su diagnóstico diferencial. En casos de adenomiosis, anomalías müllerianas o información adicional acerca de los miomas, puede ser útil la MRI de la pelvis. Las MRI producen imágenes con excelente resolución de los tejidos blandos y son convenientes para la valoración de las anormalidades congénitas del útero, leiomiomas, adenomiosis, enfermedad trofoblástica gestacional y diagnóstico y estadificación de cáncer endometrial. Las MRI pueden medir con precisión el volumen del mioma, lo cual ayuda a determinar si el manejo médico ha producido encogimiento o si están creciendo los miomas que se han tratado con métodos conservadores. Según describen algunos autores, la visualización de la degeneración maligna de los miomas a través de MRI permite una intervención pronta y apropiada.

Las MRI pueden distinguir entre el útero tabicado y el bicorne, con lo cual se evita la laparoscopia, que es más costosa. También pueden dar una imagen anatómica clara de los defectos complejos de fusión mülleriana (didelfo con tabique vaginal transversal o segmento uterino no comunicante) y permiten la planeación apropiada de la reparación quirúrgica. Si en el informe de caso que se presenta al principio se hubieran llevado a cabo MRI, es probable que la imagen hubiera sido igual a la MRI que se presenta en la figura 36-1. (El cuadro 36-2 muestra los hallazgos de defectos de fusión mülleriana en MRI.)

En la actualidad, se requiere la valoración histopatológica de las biopsias obtenidas con colposcopia para diagnosticar cáncer cervical y sus lesiones precursoras. No obstante, la técnica es costosa y a menudo requiere un periodo de espera antes de disponer de los resultados histopatológicos y de que se pueda programar el tratamiento necesario. Se están investigando varias técnicas nuevas de imagen que evalúan el epitelio cervical. Las técnicas ópticas, como la retrodispersión elástica, fluorescencia y las espectroscopias Raman, se han utilizado para examinar con métodos atraumáticos la morfología del tejido y la composición bioquímica del cuello del útero. La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica atraumática que emplea luz coherente para formar imágenes de las estructuras tisulares subsuperficiales con una resolución de 10 a 20 μm y hasta 1 mm de profundidad. Un estudio



▲ **Figura 36-1.** Imágenes por resonancia magnética de un útero bicorne. (Reproducida con autorización de Simons M. Hysteroscopic morcellator system can be used for removal of a uterine septum. *Fertil Steril* 2011;96/2:e118-121.)

de Zuluaga y colaboradores mostró que el análisis cuantitativo simple de las imágenes obtenidas con el sistema OCT se puede utilizar para valoración atraumática del tejido cervical normal y anormal *in vivo*. Las imágenes de OCT tienen amplias aplicaciones para exploración y detección de los cánceres cervicales y de sus precursores. También puede auxiliar en la planificación quirúrgica permitiendo que los cirujanos identifiquen los márgenes *in vivo* sin obtener cortes congelados.

IMÁGENES DEL ENDOMETRIO

La ecografía pélvica se ha utilizado para evaluar la cavidad uterina y el grosor del endometrio se ha empleado como marcador de patología endometrial. Deben usarse las siguientes pautas para obtener consistencia interobservadores en la valoración del endometrio. Es preciso obtener mediciones de la región media del fondo uterino en el plano sagital; así como obtener una dimensión de doble grosor, recordando excluir el área hipoecoica entre el miometrio y el endometrio. Es necesario restar de la medición total cualquier líquido entre las paredes anterior y posterior. El grosor endometrial va de 4-8 mm durante la fase folicular y de 7-14 mm durante la fase lútea con una apariencia ecogénica uniforme.

A las mujeres premenopáusicas se les valora durante la fase folicular inicial, justo después del periodo menstrual cuando el endometrio tiene una apariencia lineal uniforme. En general, las mujeres menopáusicas tendrán una línea endometrial <4 mm. Las mujeres menopáusicas que reciben terapia de reemplazo hormonal (HRT) quizá presenten un grosor endometrial que supera 8 mm y una pequeña cantidad de líquido (<1 mm) (cuadro 36-2).

Cerca de una quinta parte de las pacientes con sangrado uterino anormal tienen miomas submucosos o pólipos. Un estudio de Tur-Kaspa y colaboradores encontró que 20% de las pacientes infértiles tenían alguna anormalidad en la SIS: útero arqueado (15%), pólipos (13%), fibromas submucosos (3%) y adhesiones (<1%). Es posible detectar estas lesiones mediante irregularidades en la línea endometrial o por histerografía ecográfica con infusión salina (SIS), una técnica que implica la infusión salina para distender la cavidad del útero. Por medio de la SIS, un pólipo tiene la apariencia de una lesión focal con márgenes uniformes que sobresale dentro de la cavidad endometrial. Kelekci y colaboradores mostraron que las sensibilidades y especificidades para detectar las lesiones cavitarias con ecografía transvaginal, SIS e histeroscopia, son de 56.3 y 72%, 81.3 y 100%, y 87.5 y 100%, respectivamente. Se ha informado que las tasas de sensibilidad y especificidad de la ecografía para la detección de patología endometrial aumentan cuando se utilizan imágenes Doppler con flujo en color o Doppler de potencia. Sin embargo, se siguen requiriendo muestras de tejido para hacer el diagnóstico definitivo y descartar tumores malignos en cualquier paciente que no reciba HRT y tenga una línea endometrial hiperecogénica >4 mm.

Se ha estudiado la ecografía 3D para la valoración del endometrio. La capacidad de este tipo de ecografía para producir imágenes coronales de la región cornual puede aumentar ligeramente la sensibilidad de la SIS para la detección de lesiones en esta localización que de otro modo podrían ser difíciles de evaluar. Las anormalidades endometriales en mujeres con deformaciones congénitas del útero se pueden observar mejor en las imágenes ecográficas tridimensionales. También se ha demostrado que la ecografía 3D es una técnica válida de medición para la evaluación del volumen. Sin embargo, es probable que la histeroscopia se convierta en el método de referencia para la valoración del endometrio, debido a la capacidad de esta técnica para visualizar directamente el endometrio y realizar las biopsias según se requiera. La técnica puede ser más eficiente en costos a medida que se generalice su uso en el consultorio. La valoración del endometrio por medio de la ecografía transvaginal, como la herramienta inicial de detección, seguida de la biopsia endometrial, o quizá de la histeroscopia, se convierta tal vez en el estándar de atención (figura 36-2).

Se investigan modalidades imagenológicas más novedosas para reducir el número de pruebas de imagen que a menudo se ordenan para la valoración de la infertilidad. Estas pruebas buscan valorar la permeabilidad y arquitectura de las trompas de Falopio, la cavidad uterina y el miometrio en un solo estudio. Unterweger y colaboradores mostraron que la

Cuadro 36-2. Tipos de anomalías müllerianas y datos de MRI asociados.

Clase y tipo	No.	Dato
I. Agenesia/hipoplasia segmentaria	7 (24%)	Agenesia: sin órgano identificable o pequeño tejido amorfo restante. Hipoplasia: útero pequeño para la edad de la paciente, conserva proporción adulta entre cuerpo/cuello uterino de 3:1, reducción en la distancia intercornual (<2 cm), poca intensidad de la señal en imágenes potenciadas en T2 con poca diferenciación zonal, espesor endometrial/miometrial reducido
A. Vaginal	0	
B. Cervical	0	
C. Fúndica	0	
D. Tubaria	0	
E. Combinada	7	
II. Útero unicorne	5 (17%)	Útero con forma de banana, espesor normal del endometrio y miometrio, proporción endometrial/miometrial conservada
A1. Trompa rudimentaria con endometrio		
(A) Con comunicación a la cavidad uterina principal	0	
(B) Sin comunicación con la cavidad uterina principal	1	
A2. Trompa rudimentaria sin endometrio	1	
B. Sin trompa rudimentaria	3	
III. Didelfo	5 (17%)	Útero, cuello uterino y vagina superior dobles, independientes; cada cavidad uterina; cada cavidad uterina tiene volumen normal; el endometrio y el miometrio tienen grosor normal; proporción normal entre endometrio y miometrio
IV. Útero bicorne	10 (34%)	Fondo uterino cóncavo o aplanado hacia el exterior; dos trompas uterinas visibles con aumento en la distancia intercornual (>4 cm), alta intensidad de la señal del miometrio del tabique en imágenes potenciadas en T2; alta intensidad de la señal del miometrio (siete pacientes) o baja intensidad de la señal del tejido fibroso en el segmento uterino inferior (tres pacientes)
A. Completo	3	
B. Parcial	3	
C. Arqueado	4	
V. Tabicado	2 (7%)	Fondo uterino convexo hacia afuera, distancia intercornual normal (2-4 cm) Reducción del volumen en cada cavidad uterina, amplitud y proporción endometrio/miometrio normales, baja intensidad de la señal del tabique en imágenes potenciadas en T1 y T2
A. Completo	1	
B. Incompleto	1	

Debido al redondeo, los porcentajes no suman 100.
Reproducido con autorización de Doyle MB. Magnetic resonance imaging in müllerian fusión defects. *J Reprod Med* 1992; 37:33.

histerosalpingografía 3D dinámica por resonancia magnética (3D dMR-HSG) puede evaluar la permeabilidad de las trompas, además de la valoración mediante MRI del útero y de las estructuras pélvicas. La histerosalpingografía virtual (VHSG) y la histerosalpingografía multicorte por CT (MSCT-HSG) son pruebas similares, pero emplean tecnología tomográfica en lugar de MRI. Aunque estas pruebas son más costosas que los procedimientos tradicionales, pueden dar información que antes no se podía conseguir mediante ecografía pélvica, HSG y MRI/CT en una sola modalidad radiológica.

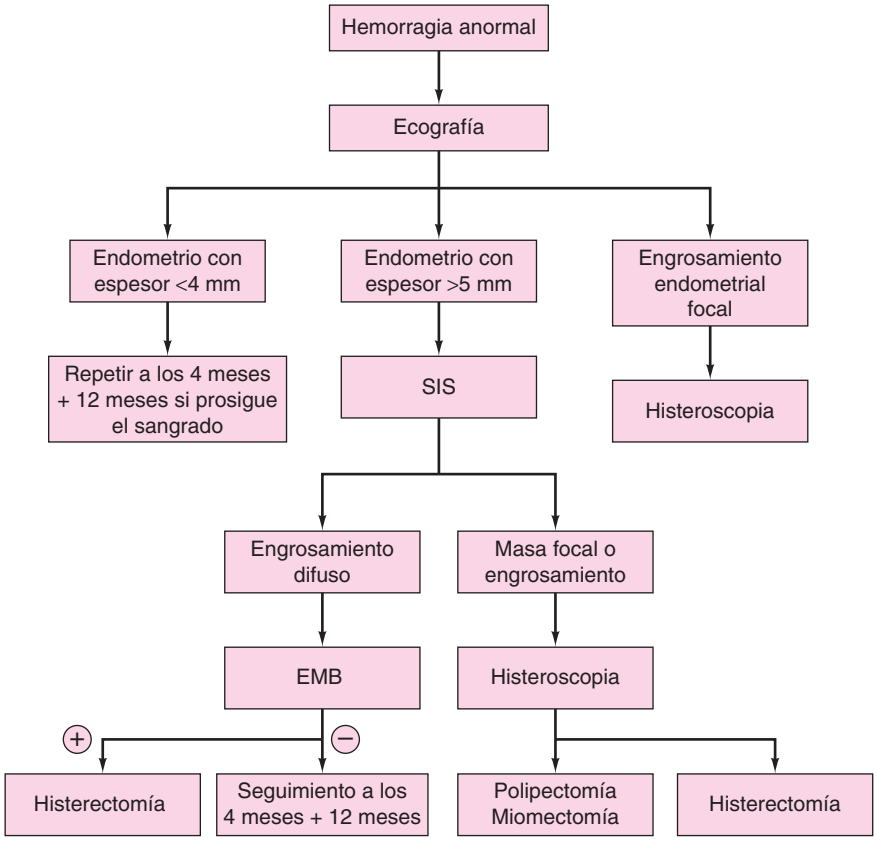
IMÁGENES DE LOS OVARIOS

La placa plana de abdomen puede seguir siendo útil para el diagnóstico de quistes dermoides de los ovarios, que se identifican mediante la presencia de dientes calcificados. Sin embargo, en la actualidad las estructuras quísticas y sólidas del ovario se evalúan de mejor manera a través de ecografía transabdominal, ecografía transvaginal (TVUS), CT y MRI.

La evaluación transvaginal de los ovarios se emplea con frecuencia en los ciclos de reproducción asistida, tanto para el manejo como para la predicción del éxito. Los folículos antrales miden 2-10 mm de tamaño y aparecen como pequeñas estructuras hipoecoicas dentro de los ovarios y es típico que se les mida en estado basal. Hendriks y colaboradores han mostrado que la cantidad de folículos antrales basales es superior a la medición de la hormona estimulante de los folículos para la predicción de la respuesta ovárica. Los folículos ováricos también cambian de tamaño en respuesta a la estimulación, ya sea exógena o endógena, de los ovarios. Estos cambios se vigilan durante los ciclos de tecnología de reproducción asistida (ART), para ayudar a encontrar el momento oportuno para administrar las inyecciones de gonadotropina coriónica humana (hCG), recolectar los óvulos, controlar la estimulación de gonadotropina y determinar la necesidad de cancelar el ciclo.

Es frecuente que la ecografía se utilice en la valoración de la patología ovárica. Se puede emplear la TVUS, combinada con Doppler color, para evaluar el flujo de sangre a las estructuras de los anexos y para el diagnóstico de la torsión ovárica. Al inicio de la torsión se ocluye el flujo venoso y linfático, pero es posible que continúe el flujo arterial; este último cesa por completo en un momento posterior durante la torsión. Dicho trastorno se diagnostica mediante ecografía Doppler que no muestra flujo venoso o arterial, pero un estudio que muestre flujo sanguíneo arterial no necesariamente descarta el diagnóstico.

Cada año, cerca de 12 000 mujeres en EU mueren por cáncer ovárico. Por desgracia, la capacidad de la exploración pélvica para detectar a tiempo un cáncer de ovario es deficiente. El marcador monoclonal CA-125 para este cáncer



▲ **Figura 36-2.** Algoritmo propuesto para la valoración de mujeres con hemorragia vaginal anormal. EMB, biopsia endometrial; SIS, histerografía ecográfica con solución salina. (Reproducida con autorización de Davidson KG, Dubinsky TJ. Ultrasonographic evaluation of the endometrium in posmenopausal vaginal bleeding. *Radiol Clin North Am* 2003;41:769-780.)

también es un medio deficiente de predicción en los casos tempranos. En un intento por discriminar entre las masas anexiales malignas y benignas, se han asignado criterios morfológicos para aumentar el índice de sospecha en cuanto a los datos ecográficos relacionados con un posible tumor maligno en los ovarios. Se han descrito quistes mayores de 4 cm, sólidos, componentes quísticos, tabiques y nódulos papilares (figura 36-3). Además, se han empleado estudios Doppler de flujo para distinguir entre masas benignas y malignas (cuadro 36-3).

La CT puede ser útil para la clasificación prequirúrgica del cáncer de ovario o para la planeación de un segundo procedimiento exploratorio. También puede ser útil para la biopsia y drenaje en pacientes con masas anexiales de apariencia benigna (quistes ováricos o abscesos en las trompas-ovarios). Las contraindicaciones para la biopsia con aguja y drenaje incluyen falta de una vía segura sin obstrucciones para la aguja, trastornos de sangrado y falta de motivación en la paciente. La ecografía tridimensional puede resultar útil en la valoración de enfermedades ginecológicas. Puede reconstruir cualquier plano de interés y es particularmente valiosa para la visualización de anormalidades en el plano coronal. La ecografía 3D tiene mayor capacidad para medir volúmenes que la técnica 2D y, en consecuencia, ayuda a valorar pacientes con trastornos que abarcan desde fibromas hasta infertilidad. Se puede emplear la CT junto con una ecografía pélvica para diagnosticar y tratar varios trastornos, como la enfermedad inflamatoria pélvica, la trombosis en la vena ovárica y los quistes ováricos hemorrágicos. Además, se ha mostrado que las MRI tienen una utilidad particular en la valoración de la trombosis de la vena ovárica.

IMÁGENES DE LAS TROMPAS DE FALOPIO

Las técnicas endoscópicas proporcionan la mejor valoración directa de la permeabilidad y arquitectura de las trompas de Falopio. La HSG proporciona el mejor método de valoración indirecta de la función de las trompas uterinas. La HSG permite la demostración de la permeabilidad y visualización de los pliegues de las trompas de Falopio, al tiempo que se evita una cirugía laparoscópica más costosa. Algunas desventajas de la HSG son la infección pélvica, alergias al contraste, incapacidad para detectar adhesiones en los anexos y los resultados falsos positivos de oclusión de las trompas. Se sospecha salpingitis ístmica nodosa cuando el material de contraste adquiere un patrón de panal de abejas en las trompas durante

Clasificación mediante ecografía Doppler de los tumores ováricos
Encierre en un círculo todas las características que se observen
y sume los números entre paréntesis para obtener una puntuación

Nombre de la paciente _____ Fecha _____ Institución _____

	Líquido	Bordes internos	Tamaño
Unilocular	Transparente (0) Ecos internos (1)	Uniformes (0) Irregulares (2)	
Multilocular	Transparente (1) Ecos internos (1)	Uniformes (1) Irregulares (2)	
Quístico-sólido	Transparente (1) Ecos internos (2)	Uniformes (1) Irregulares (2)	

Proyecciones papilares	Sospechoso	(1)	Definido	(2)
Sólido	Homogéneo	(1)	Ecogénico	(2)
Líquido peritoneal	Ausente	(0)	Presente	(1)
Lateralidad	Unilateral	(0)	Bilateral	(1)

Puntuación ecográfica

≤ 2 Benigno
3-4 Cuestionable
> 4 Sospechoso

Doppler color		**RI (índice de resistencia)**	
No se observan vasos	(0)		(0)
Vasos independientes regulares	(1)	> 0.40	(1)
Vasos dispersos aleatoriamente	(2)	< 0.41	(2)

Si se sospecha cuerpo amarillo, repetir en el siguiente ciclo menstrual en fase proliferativa

Puntuación de Doppler color

≤ 2 Benigno
3-4 Cuestionable

▲ **Figura 36-3.** Sistema de calificación para valorar la morfología de un tumor de los anejos. RI, índice de resistencia. (Reproducida con autorización de Kurjak A., Schulman H., Sosic A. *et al.* Transvaginal ultrasound, color flow, and Doppler waveform of the posmenopausal adnexal mass. *Obstet Gynecol* 1992;80:917-921.)

la HSG. La hidrosalpinge se sugiere cuando las trompas adquieren una imagen hipoecoica de "salchicha" durante la ecografía. La histerosalpingoecografía con contraste, 3D dMR-HSG, VHSG y MSCT-HST son alternativas para la laparoscopia, ya que es probable que las mujeres con datos normales tengan una pelvis normal.

IMÁGENES EN EL EMBARAZO EXTRAUTERINO

La ecografía de los anexos es una herramienta valiosa para la evaluación de pacientes en las que existe sospecha de embarazo extrauterino (cuadro 36-4). Cuando las concentraciones de hCG llegan a 6 500 mIU/ml, la mayoría de los embarazos intrauterinos normales se pueden detectar como un saco gestacional mediante ecografía transabdominal. Sin embargo, la apariencia ecográfica de un seudosaco gestacional no debe confundirse con un saco gestacional. En este último, se observa un doble anillo que se forma de la decidua parietal que se superpone a la decidua capsular.

Por otro lado, la TVUS tiene la ventaja de una localización más temprana y mejor del embarazo, con menor incomodidad pélvica, ya que no se requiere la dolorosa distensión de la vejiga. La concentración de 1 000-2 000 mUI/ml de hCG es la zona de discriminación en la que se puede detectar el embarazo intrauterino por medio de TVUS. Es necesario identificar el signo de doble anillo y el saco vitelino para asegurarse que el embarazo sea intrauterino. Cuando no se visualiza un embarazo intrauterino por medio de TVUS y la concentración de hCG es superior a 1 000-2 000 mIU/ml, deben existir fuertes sospechas de embarazo extrauterino. Sin embargo, es posible que las gestaciones múltiples y los embarazos heterotópicos puedan requerir varios días para poder identificarse. Ambas situaciones son más comunes en pacientes que se han sometido a ART. Debido a que no está bien determinado a qué niveles de hCG deberían visualizarse en la ecografía los embarazos múltiples o heterotópicos, se debe ejercer cuidado para valorar los embarazos extrauterinos en las pacientes que reciben ART.

Cuadro 36-3. Características histológicas y de flujo sanguíneo.

Histología	No.	Flujo detectado	RI
Maligna			
Adenocarcinoma papilar	13	12	0.39 ± 0.04
Cistadenocarcinoma seroso	3	3	0.30 ± 0.04
Adenocarcinoma endometrial	4	4	0.38 ± 0.02
Carcinoma metastásico	7	7	0.37 ± 0.07
De células de la teca/de la granulosa	2	1	0.37
Total	29	27	0.37 ± 0.08
Benigna			
Quiste simple	25	5	0.75 ± 0.17
Quiste seroso papilar	4	1	0.6
Quiste mucinoso	5	3	0.62 ± 0.09
Masa inflamatoria	2	1	0.62
Quiste parasitario	1	0	0
Fibroma	4	3	0.56 ± 0.03
Tecoma	2	2	0.60
Cistadenofibroma	1	1	0.56
Endometrioma	4	1	0.56
Teratoma quístico	1	1	0.36
Seudoquiste y quiste paraovárico	4	0	0
Tumor de Brenner	1	1	0.50
Total	54	19	0.62 ± 0.11[1]

Los datos se presentan como número o media ± desviación estándar
[1]*P* <0.001. RI, índice de resistencia.
Reproducido con autorización de Kurjak A., Schulman H., Sosic A., *et al.* Transvaginal ultrasound, color flow, and Doppler waveform of the postmenopausal adnexal mass. *Obstet Gynecol* 1992;80:917-921.

IMÁGENES DEL PERITONEO

En años recientes se han evaluado modalidades más novedosas de imagen para estimar su capacidad en la detección de patologías del peritoneo, principalmente tumores malignos y endometriosis. La ecografía tiene una capacidad limitada para detectar patología peritoneal, en especial los tumores de menor tamaño. Shaw y colaboradores concluyeron que, aunque las

Cuadro 36-4. Criterios para el diagnóstico del embarazo extrauterino.

Criterios	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Saco gestacional extrauterino con saco vitelino o embrión	8–34	100
Anillo anexial	40–68	100
Masa anexial compleja independiente del ovario	89–100	92–99
Cualquier líquido	46–75	69–83
Cantidad moderada a grande de líquido libre	29–63	21–96
Líquido ecogénico	56	96
Quiste decidual	21	92

Reproducido con autorización de Harrison B.P., Crystal C.S. Imaging modalities in obstetrics and gynecology. *Emerg Med Clin North Am* 2003;21:711-735.

MRI pueden tener una función, las imágenes por CT siguen siendo la prueba preferida para el diagnóstico de cáncer pélvico. Para la endometriosis pélvica profunda y superficial, Bazot y colaboradores mostraron que las MRI tienen una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico. A pesar de estos avances recientes en las imágenes del peritoneo, la laparoscopia sigue siendo el método de referencia para el diagnóstico de las patologías peritoneales.

IMÁGENES DE LA GLÁNDULA HIPÓFISIS

Aunque la hipófisis se localiza fuera de la pelvis, las imágenes de la glándula están indicadas en pacientes ginecológicas con hiperprolactinemia. Estas pacientes quizá sufran infertilidad, galactorrea, disminución de la libido y oligomenorrea. Se ha recomendado la obtención de imágenes de la hipófisis cuando las concentraciones de prolactina son superiores a 100 ng/ml o en cualquier paciente con concentraciones persistentemente elevadas de prolactina. Un estudio reciente de Bayrak y colaboradores mostró que, aunque el tamaño del prolactinoma hipofisario no se correlaciona con las concentraciones séricas de prolactina, es posible que las pacientes con macroadenomas presenten elevaciones moderadas de esta hormona y, en consecuencia, cualquier paciente con una concentración de prolactina que está elevada de manera persistente debe someterse a este estudio.

En el pasado, las imágenes de la hipófisis se realizaban mediante radiografías cónicas de la silla turca. Las MRI han reemplazado esta técnica, ya que tienen mayor sensibilidad para detectar los microadenomas en comparación tanto con las radiografías como con las CT. En el examen por medio de MRI, es común identificar los microadenomas como áreas de baja intensidad de la señal potenciada en T1.

CONCLUSIÓN

Las técnicas de imagen más frecuentes en la actualidad son herramientas valiosas probadas para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos ginecológicos benignos y malignos. Para proporcionar a las pacientes atención médica de mayor nivel, los ginecólogos modernos deben mantenerse constantemente al tanto de los nuevos avances y desarrollos en las técnicas diagnósticas por medio de imagen. Sin importar la tecnología que se emplee ahora o en el futuro, la meta siempre será la misma: proporcionar un diagnóstico rápido, de bajo riesgo y preciso de los trastornos ginecológicos, al tiempo que se tiene en mente la eficiencia en costos de la atención prestada.

Bayrak A., Saadat P., Mor E., Chong L., Paulson J.P., Sokol R.Z. Pituitary imaging is indicated for the evaluation of hyperprolactinemia. *Fertil Steril* 2005;84:181-185. PMID: 16009175.

Bazot M., Darai E., Hourani R., Thomassin I., Cortez A., Uzan S., Buy J.N. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology* 2004;232:379-389. PMID: 15205479.

Davidson K.G., Dubinsky T.J. Ultrasonographic evaluation of the endometrium in postmenopausal vaginal bleeding. *Radiol Clin North Am* 2003;41:769-780. PMID: 12899491.

Doyle M.B. Magnetic resonance imaging in müllerian fusion defects. *J Reprod Med* 1992;37:33-38. PMID: 1532208.

Harrison B.P., Crystal C.S. Imaging modalities in obstetrics and gynecology. *Emerg Med Clin North Am* 2003;21:711-735. PMID: 12962355.

Hendriks D.J., Mol B.J., Bancsi L.F., Velde D.E., Broekmans F.J. Antral follicle count in the prediction of poor ovarian response and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis and comparison with basal follicle stimulating hormone level. *Fertil Steril* 2005;83:291-301. PMID: 15705365.

Kelekci S., Kaya E., Alan E., Alan Y., Bilge U., Mollamahmutoglu L. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and office hysteroscopy in reproductive-aged women with or without abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril* 2005;84:682-686. PMID: 16169483.

Kurjak A., Schulman H., Sosic A., *et al*. Transvaginal ultrasound, color flow, and Doppler waveform of the postmenopausal adnexal mass. *Obstet Gynecol* 1992;80:917-921. PMID: 1148259.

Salim R., Lee C., Davies A., Jolaoso B., Ofuasia E., Jurkovic D. A comparative study of three-dimensional saline infusion sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the classification of submucous fibroids. *Hum Reprod* 2005;20:253-257. PMID: 15498792.

Shaw M.S., Healy J.C., Reznek R.H. Imaging the peritoneum for malignant processes. *Imaging* 2000;12:21-33.

Tur-Kaspa I., Gal M., Hartman M., Hartman J., Hartman A. A prospective evaluation of uterine abnormalities by saline infusion sonohysterography in 1,009 women with infertility or abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril* 2006;86:1731-1735. PMID: 17007850.

Unterweger M., Geyter C.D., Frohlich F.M., Bongartz G., Wiesner W. Three-dimensional dynamic MR-hysterosalpingography; a new, low invasive, radiation-free and less painful radiological approach to female infertility. *Hum Reprod* 2002;12:3138-41. PMID: 12456613.

Zuluaga A.F., Follen M., Boiko I., *et al*. Optical coherence tomography: a pilot study of a new imaging technique for noninvasive examination of cervical tissue. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:83-88. PMID: 16021063.

37 Ginecología pediátrica y de la adolescente

booksmedicos.org

Dvora Bauman, MD

La ginecología pediátrica y de la adolescente es una subespecialidad única de la ginecología que abarca el cuidado de la salud reproductiva de niñas y jóvenes menores a los 20 años de edad, aunque algunos expertos extienden dicho límite de edad hasta los 22 años.

Este campo se ha expandido en gran manera a lo largo de las últimas décadas a medida que se presta mayor atención a los trastornos de la fisiología del desarrollo. El espectro de trastornos ginecológicos que el médico podría observar en muchachas jóvenes es específico según su edad e implica habilidades distintas a las que se aplican a las mujeres adultas. En la actualidad, la ginecología pediátrica y de la adolescente incluye un enorme rango de diagnósticos y modalidades de tratamiento para este tipo particular de pacientes.

La ginecología pediátrica y de la adolescencia comienza con una observación de genitales externos anormales en un neonato. Más tarde, implica la detección temprana de infecciones, adherencias labiales, anormalidades congénitas e, incluso, tumores genitales. En el caso de las pacientes adolescentes, deben tratarse temas como el desarrollo puberal normal, la evaluación de trastornos de la menstruación y el tratamiento de padecimientos genéticos y hormonales. Debe implementarse un enfoque educativo a las cuestiones de la emergente sexualidad en las adolescentes. Es imperativa la orientación concomitante acerca del uso adecuado de anticonceptivos si se han de disminuir las tasas de embarazo e infecciones de transmisión sexual entre ese grupo.

El American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda que las adolescentes tengan una primera cita ginecológica con propósitos de orientación sanitaria, valoración general de la salud y servicios de prevención a los 13-15 años de edad. La exploración pélvica de adolescentes sexualmente activas puede diferirse hasta los 18 años de edad, a menos que existan indicaciones médicas. Esta primera visita debe ofrecerle al ginecólogo la oportunidad para iniciar la relación médico-paciente, para recomendar conductas sanitarias adecuadas y disipar mitos y temores.

La primera visita ginecológica es de importancia esencial para establecer una relación de confianza entre la joven mujer y su proveedor de atención médica a lo largo de muchos años.

CONSIDERACIONES ANATÓMICAS Y FISIOLÓGICAS

Recién nacidas

Durante las primeras semanas después del nacimiento, la hormona estimulante del folículo (FSH) aumenta en la recién nacida a causa del retiro abrupto de las hormonas placentarias y sexuales de la madre, lo que produce un efecto fisiológico hiperestrogénico. En casi todas las bebés nacidas a término se encuentra la presencia de botones mamarios. En algunos casos, hay un marcado agrandamiento mamario e incluso secreción de líquido de los pezones. No está indicado ningún tratamiento. Los labios mayores son bulbosos y los labios menores son gruesos y prominentes (figura 37-1). El clítoris es relativamente grande, con un índice normal de 0.6 cm^2 o menos.* El himen es turgente y cubre el orificio uretral externo. En algunos casos, es común que haya secreciones vaginales que incluso pueden ser sanguinolentas durante las primeras dos semanas y están compuestas primordialmente de moco cervical y células vaginales exfoliadas. Puede haber expulsión de células endometriales.

La vagina mide casi 4 cm de longitud al momento del nacimiento. El útero se encuentra agrandado (4 cm de longitud) y no presenta una flexión axial; la proporción entre el cuello uterino y el cuerpo del útero es de 3:1. El epitelio columnar sobresale por el orificio cervical externo, que crea una zona enrojecida de eversión fisiológica. Durante la infancia temprana los ovarios siguen siendo órganos abdominales antes de descender hacia la pelvis.

Niñas pequeñas

Durante la primera parte de la infancia, los órganos genitales femeninos reciben poca estimulación estrogénica. Los labios mayores se aplanan. Los labios menores son estructuras delgadas que discurren junto a la porción superior del vestíbulo y finalizan en las posiciones horarias de las tres y las nueve. El himen se vuelve delgado (figura 37-2) y atrófico. El clítoris sigue siendo relativamente pequeño, aunque el índice clitorídeo permanece igual. La vagina, revestida con una mucosa

*Índice clitorídeo (cm^2) = longitud (cm) × ancho (cm). Por ejemplo, un clítoris de 1 cm de longitud y 0.5 cm de ancho = 0.5 cm^2.



▲ **Figura 37-1.** Genitales externos de una recién nacida. Observe la hipertrofia y turgencia de los tejidos vulvares. Se inserta una pequeña sonda en la vagina para demostrar su permeabilidad. (Reproducida con autorización de Huffman J.W. *The Gynecology of Childhood and Adolescence*. Nueva York, NY: WB Saunders; 1968.)

atrófica y con pocos pliegues, ofrece muy poca resistencia ante traumatismos e infecciones. La cavidad vaginal contiene secreciones neutras o poco alcalinas, y una mezcla de flora bacteriana. Debido a que los fondos del saco vaginal no se desarrollan sino hasta la pubertad, en la infancia el cuello de la matriz está al mismo nivel que la cúpula vaginal y su abertura parece una pequeña hendidura. El útero se hace más pequeño y no vuelve a adquirir el tamaño que tenía al momento del nacimiento sino hasta cerca de los seis años de edad. Ante una laparotomía, el útero puede parecer sólo una tira de tejido denso en el área anteromedial de los ligamentos anchos. A esta edad, los ovarios tienen un volumen de 1 a 2.7 ml con pequeños folículos en reposo (cuadro 37-1).



▲ **Figura 37-2.** Genitales externos de una niña de tres años de edad.

Cuadro 37-1. Volumen normal de los ovarios y el útero.

Edad	Volumen ovárico (ml)	Volumen uterino (ml)	Forma del útero	Línea endometrial
Neonata	1–3.6	2.6–4	Forma de pica	Ecogénica
3 meses a 1 año	1–2.7	0.8–1.3	Forma tubular	Hipoecoica
1-2 años	1–<1.6	0.8–1.3	Forma tubular	Hipoecoica
2-8 años	1–4.3	0.8–1.6	Forma tubular	Hipoecoica
8-16 años	2–18.3	0.8–25	Forma de pera después de la pubertad	Cambios cíclicos después de la pubertad

Adaptado y reproducido con autorización de Stranzinger E., Strouse P.J. Ultrasound of the pediatric female pelvis. *Semin Ultrasound CT MR* 2008; 29:98-113.

Niñas mayores

Durante la infancia tardía (7 a 10 años de edad), los genitales externos vuelven a mostrar señas de estimulación estrogénica: el monte de Venus se engrosa, los labios mayores se llenan y los labios menores se redondean. El himen se engrosa y pierde su naturaleza delgada y transparente. La vagina se alarga a 8 cm, la mucosa se vuelve más gruesa, el cuerpo del útero se agranda y la proporción entre el cuello y el cuerpo uterinos se vuelve 1:1. El cuello de la matriz sigue encontrándose al mismo nivel que la cúpula (figura 37-3).

Para el momento en que una niña llega a los 9-10 años de edad, empieza el crecimiento uterino, con una alteración en la forma que se debe sobre todo a la proliferación miometrial. Sucede una rápida proliferación endometrial a medida que la menarquia se vuelve inminente. Antes de este momento, el endometrio se engrosa de manera gradual, con aumentos moderados en la profundidad y complejidad de las glándulas endometriales. A medida que los ovarios crecen y descienden hacia la pelvis, aumenta el número de folículos ováricos. Aunque estos folículos se encuentran en distintas etapas de desarrollo, por lo regular no se presenta ovulación.

Adolescentes jóvenes

Durante la pubertad temprana (10-13 años de edad), los genitales externos adquieren una apariencia adulta, Las glándulas vestibulares mayores (glándulas de Bartholin) empiezan a producir moco justo antes de la menarquia. La vagina alcanza su longitud adulta (10-12 cm) y se vuelve más distensible, la mucosa se vuelve más gruesa, las secreciones vaginales más ácidas y vuelven a aparecer los lactobacilos. Con el desarrollo de los fondos de saco vaginales, el cuello de la matriz se separa de la cúpula vaginal y el crecimiento diferencial entre el cuerpo y cuello de la matriz se vuelve más pronunciado. El cuerpo adquiere el doble del tamaño que el cuello. Los ovarios descienden a la pelvis verdadera.



▲ **Figura 37-3.** Genitales externos de una niña de 11 años. La temprana respuesta estrogénica se evidencia por los labios más llenos, las arrugas de la mucosa vulvar y el engrosamiento del himen.

Durante la etapa tardía de la premenarquia, a menudo se desarrollan con rapidez las características sexuales secundarias. La constitución física se vuelve más redondeada, en especial los hombros y caderas. Se presenta una aceleración en la velocidad de crecimiento somático (el crecimiento repentino de la adolescencia). Al mismo tiempo, el estrógeno aumenta la acumulación de tejido adiposo e inicia el crecimiento del estroma y conductos de las mamas. Con frecuencia, se observa leucorrea fisiológica.

El crecimiento del vello púbico o pubarquia (adrenarquia) parece estar bajo el control de los andrógenos suprarrenales y es un proceso independiente de la gonadarquia, aunque está asociado con ésta. El vello escaso, largo, ligeramente ensortijado y pigmentado sobre el área púbica da paso a vello grueso, pigmentado y ensortijado. El patrón del vello púbico asume el triángulo característico con la base sobre el monte de Venus. El crecimiento de vello axilar aparece más tarde, a causa de la estimulación corticosteroide suprarrenal. El desarrollo de las características sexuales secundarias descritas por Marshall y Tanner se resume en el cuadro 37-2 (figura 4-3).

Cuadro 37-2. Clasificación de Tanner del desarrollo adolescente femenino.

Etapa	Desarrollo mamario	Desarrollo del vello púbico
I	Elevación de papilas (preadolescencia), sin botones mamarios	Ninguno
II	Botones mamarios y papilas ligeramente elevadas	Escaso, largo, ligeramente pigmentado
III	Mamas y areolas confluentes, elevadas	Más oscuro, grueso, ensortijado
IV	Areolas y papilas se proyectan por encima de la mama	Únicamente pubis tipo adulto
V	Papilas proyectadas, maduras	Distribución lateral

EXPLORACIÓN GINECOLÓGICA DE LACTANTES, NIÑAS Y ADOLESCENTES JÓVENES

▶ Exploración de la recién nacida

Es necesario examinar a las recién nacidas inmediatamente después del nacimiento o en el cunero. Cuando nace un lactante con genitales ambiguos, las acciones inmediatas deben ser informar a los padres y evitar la deshidratación, ya que la hiperplasia suprarrenal congénita es responsable de más de 90% de los casos de genitales ambiguos y las formas con pérdidas de sal pueden conducir a una rápida deshidratación y desequilibrio de líquidos. En la mayoría de los casos, es innecesario un examen interno, ya que la mayoría de las anormalidades ginecológicas que se reconocen en esta etapa se limitan a los genitales externos.

A. Examen general

Como en el caso de las mujeres adultas, el primer paso en una valoración genital de la recién nacida es un cuidadoso examen general, que puede revelar anormalidades que sugieran anomalías genitales (p. ej., cuello alado, masa abdominal, edema en manos y piernas, coartación de la aorta).

B. Clítoris

El agrandamiento clitorídeo en la recién nacida casi siempre se asocia con hiperplasia suprarrenal congénita. También deben considerarse otras causas, como hermafroditismo y neoplasias.

C. Vulva y vagina

El orificio vaginal debe ser evidente al separar o retraer los labios. Si no es posible localizarlo, lo más probable es que la recién nacida tenga un himen imperforado o agenesia vaginal. Las hernias inguinales son poco comunes en las mujeres, y la presencia de masas inguinales bilaterales sugiere la posibilidad de que el neonato sea un varón genético y pueda requerir cariotipado.

D. Examen rectoabdominal

Por lo general, es imposible palpar el útero y los anejos en la recién nacida mediante palpación rectal. Un ovario que puede palparse a la exploración abdominal denota agrandamiento, por lo que debe investigarse la posibilidad de un tumor ovárico, aunque las masas pélvicas en las recién nacidas suelen deberse a tumores de Wilms.

▶ Exploración de la niña en la premenarquia

La exploración de la niña antes de la menarquia o la pubertad debe enfocarse en los síntomas principales que se identifican en esta población: prurito, disuria, cambios en la coloración de la piel y secreciones.

Los padres pueden ser de ayuda durante la exploración de una niña pequeña, ya que le pueden proporcionar una sensación de seguridad y también pueden distraer a la paciente. Colocar a una niña de hasta cinco años de edad en el regazo de uno de sus padres ofrece una mejor oportunidad para llevar a cabo una exploración adecuada. Se puede colocar a las niñas de mayor edad sobre la mesa de exploración para que el médico tenga una adecuada exposición de los genitales cuando se pida a la paciente que flexione las rodillas y man-

tenga las piernas en abducción. Pedirle a la joven paciente que asista en la exploración puede distraerla además de ofrecerle una sensación de control. En casos raros, la posición de rodillas sobre el pecho puede ser de utilidad para visualizar la porción superior de la vagina y el cuello uterino.

En niñas de mayor edad, explicar los procedimientos y ofrecer información sanitaria durante la exploración puede disminuir su aprehensión y ayudar a establecer una buena relación médico-paciente.

A. Exploración física

1. Inspección general. El examen debe iniciarse con una valoración de la apariencia general de la paciente, de su estado nutricional, constitución y cualquier anomalía congénita evidente.

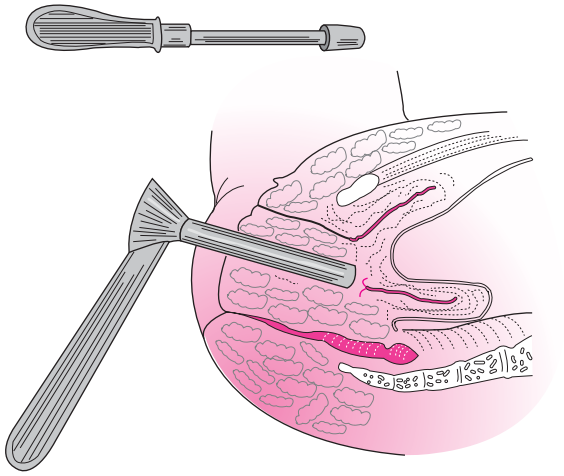
2. Mamas. Los botones mamarios por lo normal no aparecen antes de los 7.5 a 8 años de edad. La prominencia del pezón y el desarrollo de las mamas a una edad anterior pueden ser señales tempranas de precocidad sexual. Un monitoreo adecuado puede incluir una evaluación de la edad ósea, así como un seguimiento de la estatura y desarrollo de las mamas a intervalos de tres meses.

3. Abdomen. La inspección y palpación del abdomen debe llevarse a cabo antes de examinar los genitales. Si la niña es cosquillosa, pedirle que coloque una de sus manos sobre o por debajo de la mano del médico generalmente supera el problema.

Los ovarios de una niña antes de la menarca están localizados en la parte alta de la pelvis. Esta localización y el tamaño pequeño de la cavidad pélvica tienden a forzar a los ovarios por encima del verdadero borde pelviano. Así, es posible que grandes neoplasias ováricas se confundan con otras masas abdominales (p. ej., riñones poliquísticos). Aunque las hernias inguinales son menos comunes entre mujeres que entre varones (cerca de 1:10), sí pueden suceder, pero sin molestias. Un método excelente para demostrar una hernia inguinal es pedirle a la niña que se ponga de pie y lograr que aumente la presión intraabdominal pidiéndole que infle un globo.

4. Genitales. La vulva y el vestíbulo pueden exponerse colocando una ligera presión lateral y descendiente a cada lado del perineo, una técnica denominada *separación labial.* Cuando es necesario exponer las paredes de la vagina, el médico puede tomar cada labio entre sus dedos pulgar e índice y jalar hacia adelante, abajo y a un lado, una técnica denominada **tracción labial** (figura 37-4). Debe prestarse especial atención a la eficacia de la higiene perineal, ya que una mala higiene puede predisponer a la niña a inflamación local. El examinador debe estar atento a lesiones cutáneas, excoriaciones perineales, ulceraciones y tumores. Los signos de estimulación hormonal en la infancia temprana y la ausencia de estos signos más tarde durante la adolescencia son importantes indicaciones de trastornos endocrinos que se asocian con la pubertad precoz o demorada. Un agrandamiento del clítoris es de importancia diagnóstica, en especial durante el desarrollo puberal inicial, ya que alerta al médico sobre la presencia de endocrinopatía.

El himen normal tiene una multitud de configuraciones, incluyendo anular, en media luna y fimbriado/redundante. Se presta especial atención a la apariencia del himen durante la exploración forense de las víctimas de abuso sexual y el médico debe estar familiarizado con las enormes variaciones en la anatomía normal.



▲ **Figura 37-4.** Vaginoscopio de Huffman para uso en la exploración de niñas antes de la menarquia.

En algunas pacientes, el vestíbulo u orificio vaginal puede no estar visible a causa de adherencias labiales o trastornos congénitos. Este último padecimiento con frecuencia se confunde con agenesia vaginal o himen imperforado.

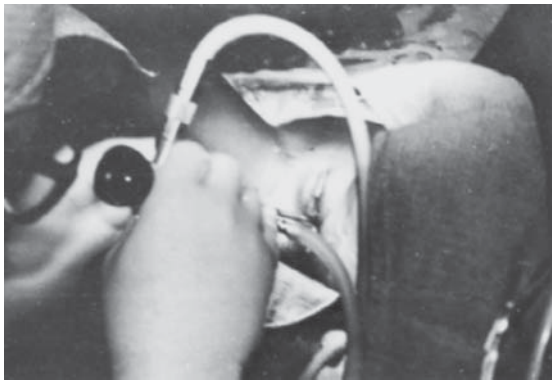
Es innecesario realizar una exploración vaginal digital en una niña en quien la vagina es muy estrecha y en quien el orificio himeneal es pequeño y altamente sensible. Puede llevarse a cabo una cuidadosa exploración anal, pero la adecuada valoración intrapélvica se logra de mejor manera con otros procedimientos diagnósticos como ecografía, tomografía computarizada, vaginoscopia o laparoscopia.

B. Vaginoscopia

Se requiere exploración instrumental cuando hay necesidad de visualizar a detalle el tercio superior de la vagina en busca del origen de sangrado vaginal anormal, para detectar y retirar cuerpos extraños o para la exclusión de lesiones penetrantes. El endoscopio de agua (histeroscopio, vaginoscopio) distiende la vagina y permite la visualización de la mucosa vaginal, al tiempo que elimina secreciones, sangre y residuos (figura 37-5).

Por lo general, durante la lactancia e infancia, el orificio himeneal es de menos de 1 cm. Para examinar a estas niñas, se puede utilizar un instrumento de 0.3-0.4 cm de diámetro, gel de lidocaína tópico para anestesiar la vulva y proporcionar lubricación en niñas premenárquicas de mayor edad. En niñas más pequeñas y en casos en que la abertura es demasiado pequeña como para ofrecer el paso del instrumento sin incomodar a la paciente, la vaginoscopia no debe llevarse a cabo sin utilizar anestesia.

La vaginoscopia es un procedimiento seguro y breve con pocos efectos adversos, si es que alguno; por ende, debe utilizarse como herramienta diagnóstica. Puede aplicarse un enfoque "observar y tratar" tanto para diagnosticar como para resolver el problema con el mismo equipo.



▲ **Figura 37-5.** Vaginoscopia bajo anestesia con un cistoscopio de agua.

▶ Exploración de la adolescente

La primera visita de la adolescente al ginecólogo causa temor y aprensión. El tiempo que se dedique a tranquilizar a la paciente y obtener su confianza ahorrarán tiempo y frustración en la sala de exploración. Las habilidades de comunicación que permiten el establecimiento de una buena relación médico-paciente con adolescentes se pueden adquirir por medio de la capacitación. El médico debe dejar patente que la adolescente es la paciente, no el adulto acompañante, si es que lo hay. Las preguntas acerca de conductas de alto riesgo, incluyendo conducta sexual y enfermedades de transmisión sexual (STD) deben plantearse en privado, sin presencia del adulto acompañante.

El American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda que la primera visita de una adolescente al ginecólogo sea con propósitos de orientación sanitaria, valoración de la salud general y servicios de salud preventiva a los 13-15 años de edad. Es razonable observar incluso a aquellas pacientes que no sean sexualmente activas en cada etapa de la adolescencia: adolescencia temprana, 13-15 años de edad; adolescencia media, 15-17 años de edad; y adolescencia tardía, 17-19 años de edad.

Por desgracia, muchas adolescentes no buscan atención médica sino hasta después de haber sostenido sus primeras relaciones sexuales. En EU, la mediana de edad para la primera relación sexual es de 16.5 años, pero hasta 7% de las adolescentes informan de sus primeras relaciones sexuales vaginales antes de los 13 años de edad.

Una vez realizada la anamnesis, a la paciente se le debe dar una descripción breve de lo que incluye la exploración. A las jóvenes menores de 18 años de edad se les debe informar que la exploración pélvica no es necesaria a menos que haya indicaciones médicas, pero una exploración de los genitales externos puede ofrecer la oportunidad para familiarizar a las adolescentes con la anatomía normal y darle al médico la oportunidad de visualizar el perineo en busca de cualquier anomalía. A la chica debe asegurársele que cualquier tipo de examen no resultará doloroso. Al llevar a cabo la exploración física, el proveedor de cuidados médicos debe informarle sobre su anatomía normal y desarrollo adecuado. Después de la exploración, a la paciente se le da la oportunidad de hablar a solas con el examinador. La confidencialidad es esencial para la relación médico-paciente y cualquier problema debe discutirse con los tutores sólo con su consentimiento.

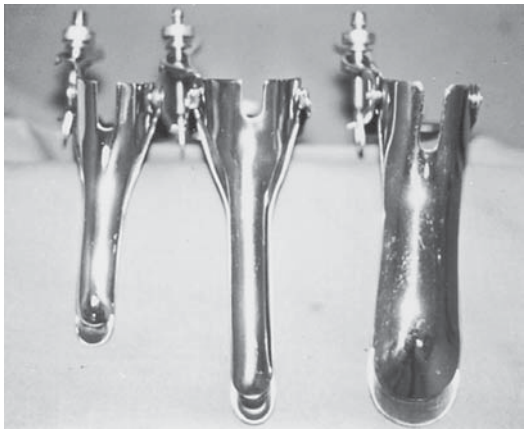
La exploración debe iniciar con una inspección general. Una exploración de las mamas es parte integral de la exploración física de cualquier paciente femenina, seguida de una palpación abdominal.

La exploración también se utiliza para ofrecer a la paciente instrucción y explicaciones acerca de su cuerpo y sus diversas funciones. Muchas adolescentes no están familiarizadas con sus propios genitales. Algunos médicos utilizan espejos durante la exploración para mostrar detalles anatómicos normales y anormalidades, así como para proporcionar explicaciones relacionadas con el mantenimiento sanitario. Otros utilizan un colposcopio conectado a un monitor de video; esto proporciona una imagen de gran tamaño que el médico y la paciente pueden observar a un mismo tiempo y permite la comunicación directa.

El introito de la mayoría de las adolescentes vírgenes es de aproximadamente 1 cm de diámetro, y permite la entrada de un espejo estrecho en casos de que esté clínicamente indicado. Los espejos vaginales tanto de Huffman-Graves como de Pedersen están diseñados para permitir la fácil inspección del cuello uterino en adolescentes cuya vagina es de 10-12 cm de longitud (figura 37-6). En pacientes con una gran abertura himeneal, la exploración bimanual se lleva a cabo mediante la inserción de un dedo en la vagina. Si el orificio himeneal es demasiado pequeño para la exploración digital, puede llevarse a cabo un tacto rectal.

Toda joven sexualmente activa debe someterse a exámenes de detección anuales para clamidia y gonorrea. Las pruebas de infecciones de transmisión sexual (STI) en orina son un medio eficaz para llevar a cabo este tipo de detección sin necesidad de exploración con espejo vaginal.

La visita ginecológica ofrece una excelente oportunidad para revisar el mantenimiento sanitario básico. Por ejemplo, las pautas actuales recomiendan la vacunación universal contra la hepatitis B para todas las adolescentes entre los 11 y 12 años de edad, así como la inmunización de adolescentes mayores con base en su estado de riesgo, además de una discusión acerca de la vacuna contra el virus del papiloma humano. Además, debe llevarse a cabo la detección rutinaria de trastornos ali-



▲ **Figura 37-6.** El espejo vaginal de Huffman-Graves (**centro**) es tan largo como el espejo Graves para adultas (**derecha**) y tan estrecho como el espejo vaginal pediátrico de Graves (**izquierda**).

mentarios, depresión y conductas de riesgo como actividad sexual, tabaquismo y abuso de alcohol y otras sustancias. A fin de ayudar a los proveedores de atención médica de adolescentes, la American Medical Association ha publicado recomendaciones basadas en programas anuales de guía sanitaria, detección e inmunización. Para mayor información relacionada con los derechos legales específicos de las adolescentes, el Guttmacher Institute ha establecido un sitio web para asistir a los médicos (www.guttmacher.org).

ACOG Committee on Gynecological Practice. ACOG committee opinion No. 431: Routine pelvic examination and cervical cytology screening. *Obstet Gynecol* 2009;113:1190-1193. PMID: 19384150.

Exploración de la víctima joven de abuso sexual

Los estudios han mostrado que cerca de 38% de las niñas son víctimas de abuso sexual antes de los 18 años de edad. Entre las adolescentes que cursan de secundaria a preparatoria, 26% informa haber experimentado abuso físico o sexual. Es por ello que a todas las adolescentes se les debe interrogar en cuanto a antecedentes de abuso. Muchas niñas que son posibles víctimas de abuso sexual en EU son llevadas a salas de urgencias de hospitales o a consultorios particulares para una valoración médica completa. Los estatutos varían de estado a estado en cuanto a la necesidad del consentimiento legal del padre o tutor para llevar a cabo una exploración genital y para reunir evidencia en casos de sospecha de abuso.

A. Antecedentes

En algunos centros hay un individuo designado que lleva a cabo la entrevista de investigación a fin de minimizar un interrogatorio repetitivo de la niña. Al preguntar a niñas pequeñas en cuanto al abuso, sólo los profesionales capacitados en técnicas de entrevista a niños utilizan los dibujos, muñecas u otros materiales auxiliares. No obstante, esto no impide que el médico haga preguntas relevantes para obtener una historia clínica detallada, una revisión de órganos y sistemas e información básica relacionada con la agresión. Un recuento del incidente es muy valioso, ya que puede utilizarse más adelante como evidencia durante un juicio o puede revelar algún área inusual de lesión y, por ende, sitios poco comunes para la recolección de evidencia. Es importante saber cómo y a manos de quién sufrió los daños la víctima y si se encuentra en un ambiente seguro.

Es importante que el médico utilice preguntas neutrales, que evite demostrar emociones intensas como asombro o incredulidad, y mantenga un enfoque de "dime más" o "y después qué pasó". Los tribunales han permitido que los médicos testifiquen en cuanto a los detalles específicos de las afirmaciones de la niña durante el curso de la anamnesis realizada para proporcionar diagnóstico y tratamiento. La American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescente) y la American Professional Society on the Abuse of Children (Sociedad Profesional Estadounidense para el Abuso Infantil), de EU han publicado pautas para entrevistar a niños que han sufrido abuso sexual.

El médico debe advertir la compostura, conducta y estado mental de la paciente, así como la manera en que interactúa con sus progenitores y otras personas. A las víctimas de abuso físico o sexual se les debe alejar inmediatamente de un entorno inseguro.

Toda esta información debe registrarse de manera detallada, utilizando las propias palabras de la paciente. Deben hacerse anotaciones en el expediente médico o agregarse cintas de audio o video para documentar las preguntas que se hayan planteado y las respuestas de la paciente. Aunque sería deseable una anamnesis detallada, no se debe hacer que la víctima recuente el incidente de manera repetitiva. Cuando no sea posible realizar la anamnesis de una niña muy pequeña, el médico debe obtener narraciones del incidente a partir de otras fuentes.

B. Exploración física

La exploración física tiene dos propósitos: detectar y tratar lesiones y reunir muestras que más adelante puedan utilizarse como evidencia.

1. Detección de lesiones. En niñas pequeñas, los hallazgos inespecíficos son relativamente comunes. A menudo se observa irritación vulvar en niñas pequeñas a causa de una higiene local deficiente, maceración de la piel a causa de la humedad de los pañales y excoriaciones ocasionadas por infecciones locales. Este tipo de hallazgo inespecífico no debe considerarse como prueba de abuso sexual. Es importante recordar que a menudo la exploración de la mayoría de niños que han sufrido abuso sexual es normal. En un estudio, de 2 384 niños a los que se atendió en un centro de canalización de tercer nivel, <5% presentaba hallazgos que sugirieran abuso. En 96.3% de los niños derivados para evaluación la exploración se consideró normal. Aun así, las entrevistas a estos niños revelaron que 68% de las niñas informaron de penetración vaginal o anal.

El médico debe familiarizarse con la anatomía genital normal, particularmente la del himen, y distinguir los traumatismos himeneales. Se aplica un "sistema de reloj" para describir las laceraciones al himen, que por lo general aparecen en la forma de muescas o hendiduras en el borde posterior entre las posiciones horarias de las tres y las nueve. Los estudios muestran que las rasgaduras parciales del himen, así como las abrasiones y contusiones, pueden sanar y dejar pocos o ningún signo de lesión anterior, y enfatizan la importancia de las valoraciones urgentes. Métodos adicionales para demostrar la continuidad himeneal implican irrigación salina del borde posterior del himen o una suave tracción del globo de una sonda Foley contra los márgenes del himen. En niñas pospuberales, la penetración y el traumatismo por estiramiento pueden producir restos himeneales.

2. Recolección de evidencia. Durante la inspección general, todo material extraño (p. ej., arena y pasto) debe retirarse y colocarse en sobres claramente rotulados. Se debe reunir el material que se raspe de debajo de las uñas y cualquier cabello suelto que se encuentre sobre la piel. El semen puede detectarse sobre la piel muchas horas después de la agresión. Puede utilizarse una lámpara de Wood para detectar la presencia de líquido seminal sobre el cuerpo de la paciente porque la luz ultravioleta hace que el semen se torne fluorescente. La mancha puede recolectarse de la piel con torundas húmedas de algodón para su análisis posterior.

Si existe sospecha de penetración vaginal, se debe recolectar el líquido vaginal para su análisis en cuanto a presencia de enfermedades sexuales, preparación en fresco, citología, determinación de fosfatasa ácida y enzima p30. A fin de evitar un trauma psicológico adicional en niñas prepúberes, estas muestras pueden recolectarse sin la inserción de un espejo vaginal pediátrico, mediante aspiración vaginal con una sonda de alimentación o angiocatéter. Una preparación inmediata en fresco realizada por el médico evaluador puede revelar espermatozoides móviles.

Deben obtenerse muestras para cultivo del recto, vagina, uretra y faringe. Los datos actuales sugieren que una niña prepuberal que padezca gonorrea o tricomoniasis casi seguramente tuvo contacto genital-genital. El modo de transmisión de otras STI sigue siendo polémico. Deben ofrecerse pruebas para la detección de STI, incluyendo el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). En niñas puberales, debe recomendarse el uso de anticoncepción poscoital.

Todas las muestras deben rotularse con claridad y el médico evaluador debe sellar y firmar los sobres y envases. Toda persona que maneje el material debe firmar de recibido. Este sistema es necesario para conservar la cadena de evidencia; de lo contrario, es posible que las muestras no se admitan en las cortes. Algunos hospitales proporcionan "equipos de violación" ya preparados que guían al evaluador en la documentación y recolección de muestras de modo adecuado para usos legales.

Si se encuentran signos de una STI o de otro tipo de abuso, todos los estados de EU requieren que los hallazgos se reporten a las agencias de servicios de protección de menores para llevar a cabo una investigación de abuso sexual. Además, es importante recordar que una exploración física normal no excluye la posibilidad de abuso sexual.

TRASTORNOS CONGÉNITOS DEL APARATO GENITAL FEMENINO

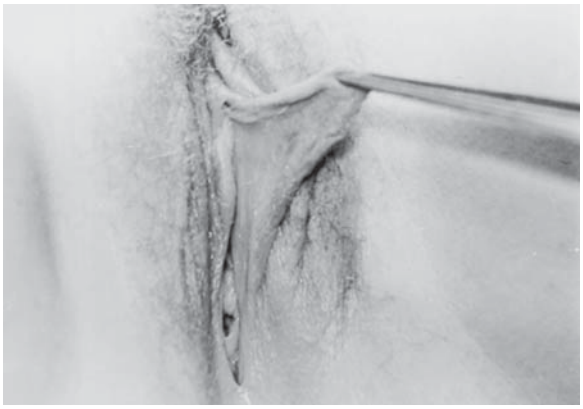
Los órganos reproductores de la mujer constan de los genitales externos, sistema de conductos internos (los conductos mullerianos) y gónadas, estos tres componentes se originan embriológicamente de distintos primordios. Los genitales externos, incluyendo la porción inferior de la vagina, se forman primordialmente a partir del seno urogenital. Después de complejos cambios del desarrollo, el sistema de conductos mullerianos (paramesonéfricos) culmina con la configuración final de trompas de Falopio, cuerpo y cuello uterinos y porción superior de la vagina. Las gónadas se derivan del endodermo que subyace al epitelio celómico (el desarrollo embriológico detallado se describe en el capítulo 2).

Aún no se comprende del todo la etiología de estos defectos. La mayoría de las formas son de ocurrencia aislada. Las malformaciones de los conductos mullerianos y del seno urogenital se heredan de manera poligénica/multifactorial. Si se considera la influencia del desarrollo embriológico sobre las estructuras adyacentes (sistemas gastrointestinal y urinario) es posible que también se observen malformaciones asociadas en dichos sistemas.

ANOMALÍAS DE LOS GENITALES EXTERNOS

ANOMALÍAS DE LA VULVA Y LOS LABIOS

Son comunes las pequeñas diferencias en el contorno o tamaño de las estructuras vulvares. A menudo hay una variación considerable en la distancia entre la horquilla posterior y el ano, o entre la uretra y el clítoris. Las anormalidades inusuales de la vulva incluyen el clítoris bífido, un apéndice caudal que se asemeja a una cola; prolapso congénito de la vagina; y variaciones en la inserción del músculo bulbocavernoso que pueden alterar la apariencia de los labios mayores y, en ocasiones, ocluir la fosa navicular. La duplicación de la vulva es una anomalía extremadamente inusual que puede asociarse con la duplicación de los tractos urinario o intestinal.



▲ **Figura 37-7.** Asimetría labial ocasionada por el agrandamiento del labio menor izquierdo.

Existe una considerable variación en el tamaño y forma de los labios menores. Uno de los labios puede ser más grande que el otro o ambos pueden ser inusualmente grandes. Por lo general, estas variaciones no requieren tratamiento (figura 37-7). Si la asimetría es significativa o si los labios mayores se ven arrastrados al interior de la vagina durante el coito, el labio hipertrófico puede recortarse quirúrgicamente para ofrecer una apariencia más simétrica o para aliviar una posible dispareunia.

ANOMALÍAS DEL CLÍTORIS

El agrandamiento clitorídeo casi siempre sugiere una exposición a concentraciones elevadas de andrógenos. Este agrandamiento con frecuencia se asocia con la fusión de los pliegues labioescrotales y puede formar parte de una ambigüedad sexual y de trastornos del desarrollo sexual. La neurofibromatosis de Recklinghausen, los linfangiomas y los fibromas también pueden comprometer al clítoris y ocasionar su agrandamiento. Cuando una neoplasia ocasiona el aumento de tamaño del clítoris, el tratamiento consiste de la extirpación de la neoplasia con la reducción del clítoris a un tamaño normal.

En niñas con trastornos del desarrollo sexual, es frecuente una reducción clitorídea como parte del tratamiento una vez determinado el diagnóstico y asignado el género femenino. Se han descrito diversas técnicas. Aunque la cirugía se lleva a cabo en la temprana infancia, se desconocen los efectos a largo plazo sobre el funcionamiento sexual. Un estudio reciente de 39 adultos con padecimientos intersexuales y genitales ambiguos que vivían como mujeres mostró que aquellas que se habían sometido a cirugía del clítoris tenían tasas mayores

de falta de sensibilidad e incapacidad para alcanzar el orgasmo. Los autores concluyeron que la cirugía clitorídea podía comprometer el funcionamiento sexual de las mujeres adultas.

ANOMALÍAS DEL HIMEN

Las anomalías del himen provienen de la degeneración incompleta de la porción central de la membrana. Las variaciones incluyen hímenes imperforados, microperforado, tabicados y cribiformes. Las anormalidades himeneales requieren corrección quirúrgica si bloquean las secreciones vaginales o el líquido menstrual, si interfieren con las relaciones sexuales o si impiden el uso de tampones.

Los médicos deben estar conscientes de los antecedentes familiares de anormalidades del himen, por lo que deben alertar a las mujeres jóvenes que sus hijas podrían presentar una anomalía similar.

Himen imperforado

El himen imperforado tiene una incidencia de 1 en 1 000 y representa una porción persistente de la membrana urogenital. Se presenta cuando el mesodermo de la línea primitiva invade de manera anormal la porción urogenital de la membrana cloacal. La perforación normal ocurre en las etapas tardías de la vida fetal. Cuando se desarrolla un mucocolpos a causa de la acumulación de secreciones vaginales por detrás del himen, la membrana se observa como una protuberancia delgada y brillante (figura 37-8). La vagina distendida forma una masa de gran tamaño que puede interferir con la micción y que, en ocasiones, puede confundirse erróneamente con un tumor abdominal. El diagnóstico es fácil y se recomienda resecar el himen sólo en la lactante sintomática. Se debe utilizar anestesia tópica para evitarle dolor a la recién nacida y se extirpa la porción central de la membrana obstructora. Debe evitarse la aspiración debido a los riesgos de recurrencia y de infección ascendente. A las niñas asintomáticas se les puede dar seguimiento a lo largo de su infancia y el momento óptimo para la cirugía es justo después del inicio de la pubertad.

A menudo, el himen imperforado no se diagnostica sino hasta que la adolescente acude al médico con problemas de amenorrea primaria y dolor pélvico cíclico. Puede presentarse como dorsalgia o dificultades para defecar u orinar a causa del efecto de masa de la distensión vaginal. La inspección de la vulva puede revelar una membrana himeneal rojiza púrpura que se proyecta hacia afuera a causa de la acumulación de sangre detrás de la misma (hematocolpos) (figura 37-9). El útero puede llenarse de sangre (hematómetra) y derramarse por las trompas de Falopio al interior de la cavidad peritoneal. La endometriosis y la adenosis vaginal son complicaciones conocidas, más no inevitables.



▲ **Figura 37-8.** Mucocolpos en una recién nacida.



▲ **Figura 37-9.** Recién nacida después de la escisión de un himen imperforado. La tracción de los labios mayores hacia adelante proporciona una vista directa del anillo himeneal. Observe la gran abertura que se creó. No se presentó sangrado ni hubo necesidad de suturas.

Por lo general, la intervención se lleva a cabo bajo anestesia general con la paciente en posición de litotomía. Se utiliza una sonda Foley para drenar la vejiga y delinear la uretra de manera adecuada. Se hace una pequeña incisión primaria en media luna al centro de la membrana himeneal sobresaliente; después de la evacuación de la sangre vieja, el orificio himeneal debe agrandarse para permitir la salida del flujo menstrual, el uso de tampones y, al paso del tiempo, las relaciones sexuales cómodas. Una incisión demasiado pequeña puede volver a cerrarse, permitiendo que la membrana obstructora se vuelva a formar.

ANOMALÍAS DEL SISTEMA DE CONDUCTOS INTERNOS

La incidencia real de anomalías mullerianas no se conoce de forma definitiva. En diversos estudios con mujeres fértiles se identificó una prevalencia de 3.2%. Los trastornos de las vías urinarias son las anomalías más comunes asociadas con defectos mullerianos, incluyendo agenesia renal ipsolateral, duplicación de los sistemas de recolección, duplicación renal y riñones en herradura. En mujeres con anomalías renales, la incidencia de defectos genitales se estima entre 25 y 89 por ciento.

ANOMALÍAS VAGINALES

1. Tabique vaginal transverso

Los tabiques vaginales transversos son el resultado de una inadecuada fusión o canalización del seno urogenital y los conductos mullerianos. La incidencia es de 1 en 30 000 a 1 en 80 000 mujeres. Cerca de 46% se presenta en la porción superior de la vagina, 40% en la porción media y 14% en la porción inferior de la vagina. Cuando el tabique se localiza en la porción superior de la vagina, las probabilidades son que sea permeable, mientras que aquellos que se localizan en la porción inferior suelen ser completos.

Un tabique completo ocasiona signos y síntomas similares a los del himen imperforado. El diagnóstico suele demorarse hasta después de la menarquia, cuando la sangre menstrual queda atrapada detrás de una membrana obstructora. Por lo general, el tabique incompleto es asintomático al momento de la menarquia, ya que la abertura central permite que las secreciones vaginales y el flujo menstrual salgan de la vagina. Es posible que los primeros síntomas ocurran al iniciar las relaciones sexuales, provocando dispareunia.

▶ Tratamiento

Si se establece un diagnóstico de tabique completo antes de la menarquia, una ecografía o imagen por resonancia magnética (MRI) pueden ayudar a definir el tabique y su grosor preoperatoriamente. Es de extrema importancia identificar la presencia del cuello de la matriz, de manera más confiable a través de una MRI, a fin de diferenciar entre un tabique elevado y la ausencia congénita del cuello de la matriz. La cirugía correctiva consiste en la incisión del tabique que crea una abertura que permita el drenaje. La incisión de un tabique completo se logra más fácil cuando la vagina superior está distendida y la membrana protuberante, lo que reduce el riesgo de daño a estructuras adyacentes. Debido a las dificultades técnicas implicadas en la intervención quirúrgica intravaginal sobre estructuras inmaduras, es mejor limitar el procedimiento al establecimiento de un drenaje vaginal.

La corrección quirúrgica del estrechamiento vaginal debe realizarse sólo cuando la paciente pretenda iniciar las relaciones sexuales. Un tabique estrecho puede extirparse junto con el anillo de tejido conjuntivo subepitelial que lo rodea al nivel de la partición, para después llevar a cabo una anastomosis primaria de extremo a extremo entre la mucosa vaginal superior e inferior; un tabique más grueso podría requerir resección y movilización de la mucosa vaginal superior e inferior antes de realizar la anastomosis. A fin de evitar la contracción del tejido cicatricial y la estenosis vaginal, puede ser de utilidad una plastia circunferencial en z. Después de la intervención, el uso de moldes o dilatadores vaginales pueden reducir aún más el riesgo de estenosis vaginal.

2. Tabique vaginal longitudinal

El tabique vaginal longitudinal se forma cuando los extremos distales de los conductos müllerianos no se fusionan de manera adecuada. El útero puede ser tabicado o bicorne, con uno o dos cuellos uterinos (figura 37-10). Hasta 20% de las pacientes con un *tabique vaginal longitudinal* pueden presentar anormalidades renales asociadas y, en ocasiones, malformaciones anorrectales, incluyendo ano imperforado con fístula y cloaca rectovaginal.



▲ **Figura 37-10.** Tabique longitudinal que divide la vagina.

Un tabique longitudinal asintomático no requiere tratamiento. La división del tabique está indicada cuando hay dispareunia, cuando se anticipan dificultades en el parto vaginal o cuando se presenta un empeoramiento de la dismenorrea. El dolor menstrual se deriva de una acumulación de sangre en la hemivagina obstruida al tiempo que hay una salida normal de sangre de la porción no obstruida. Debe tenerse cuidado de no dañar el cuello uterino al resecar la parte superior del tabique.

3. Agenesia vaginal (aplasia mulleriana)

La agenesia vaginal incluye la ausencia congénita de la vagina acompañada por un desarrollo variable de los conductos mullerianos (**síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser [MRKH]**). La incidencia de agenesia vaginal es de 1 caso por cada 5 000 mujeres. Los genitales externos de pacientes con agenesia vaginal son normales o pueden mostrar sólo una pequeña depresión en el punto del introito vaginal (figura 37-11). Por lo general, la agenesia vaginal se acompaña de agenesia cervical y uterina; no obstante, 7-10% de mujeres afectadas pueden presentar un útero normal o rudimentario con un endometrio funcional.

A menudo hay otros defectos del desarrollo que afectan las vías urinarias (45-50%), la columna vertebral (10%) y, con menor frecuencia, el oído medio y otras estructuras mesodérmicas. La valoración de estos sistemas debe llevarse a cabo lo más pronto posible después de establecido el diagnóstico.

Por lo general, las personas con agenesia vaginal tienen cariotipos femeninos normales con ovarios y funcionamiento ovárico sin alteraciones: por ende, desarrollan atributos sexuales secundarios normales. Es frecuente que las pacientes exhiban amenorrea primaria o, en mujeres con úteros funcionales, dolor pélvico cíclico. Las concentraciones séricas de testosterona y el cariotipado podrán identificar los casos en que la agenesia mülleriana represente los efectos de la actividad testicular, lo que indicaría seudohermafroditismo masculino.



▲ **Figura 37-11.** Agenesia vaginal en una joven de 16 años de edad.

▶ Tratamiento

La consulta de la adolescente con agenesia vaginal y su familia requiere un enfoque multidisciplinario. Debe consistir en la confirmación de la capacidad para crear una vagina funcional y enfatizar que la chica tiene un funcionamiento ovárico normal y, por ende, la preservación de su fertilidad por medio de tecnologías de reproducción asistida y madres sustitutas.

La creación de una vagina satisfactoria es el objetivo del tratamiento de la agenesia vaginal. Dicho tratamiento debe diferirse hasta que la paciente esté contemplando el inicio de su actividad sexual. La creación no operatoria de una vagina por medio de dilatadores vaginales seriados, es un método descrito por Frank y después modificado por Ingram, se encuentra relativamente libre de riesgos, pero requiere la motivación y cooperación de la paciente. El procedimiento se lleva unos meses para su terminación. También se puede utilizar el coito repetido para crear una vagina funcional. Estudios recientes han mostrado que el uso de dilatadores tuvo 85 a 90% de éxito en la creación de una vagina funcional.

Otra opción es la creación quirúrgica de una neovagina, y la discusión debe describir que muchas de las técnicas quirúrgicas requieren dilatación posoperatoria para mantener la permeabilidad vaginal. En la actualidad, existen diversos métodos quirúrgicos, aunque no hay un consenso en cuanto al mejor abordaje.

La vaginoplastia modificada de Abbé-McIndoe es la más practicada. El procedimiento implica la creación de una cavidad a través de disección quirúrgica entre la uretra y la vejiga por adelante y entre el cuerpo perineal y el recto por la parte posterior. La cavidad se recubre con un injerto de piel de espesor parcial sobre un molde de plástico o silicón suave. Los labios menores se aseguran alrededor del molde siete días antes de su remoción. Después de la intervención, la paciente debe seguir utilizando dilatadores durante varios meses para conservar la permeabilidad de la vagina. Se han reportado tasas de satisfacción de las pacientes mayores a 80%. Las complicaciones incluyen el fracaso del injerto, hematoma, formación de fístulas y perforación rectal.

La técnica laparoscópica de Davydov utiliza el peritoneo pélvico propio de la paciente para recubrir la neovagina. Implica la disección del perineo para crear un espacio neovaginal al tiempo que el peritoneo se moviliza laparoscópicamente. Entonces, el peritoneo se sutura al introito y una sutura en bolsa de tabaco cierra el extremo craneal de la neovagina. Un molde vaginal se deja *in situ* durante seis semanas y después la paciente inicia dilatación diaria hasta que se vuelva sexualmente activa de manera regular. Se han presentado complicaciones relacionadas con lesiones laparoscópicas y formación de fístulas; no obstante, las pacientes reportan un funcionamiento sexual similar al de mujeres con una vagina normal.

El procedimiento laparoscópico modificado de Vecchietti crea una neovagina tipo dilatación en un periodo de 7-9 días. Implica la colocación de una cuenta de acrílico de 2 cm en forma de aceituna sobre la depresión vaginal que se jala hacia arriba de manera gradual por hilos colocados laparoscópicamente que se conectan a un dispositivo de tracción que se encuentra en el abdomen de la paciente. Poco a poco, los hilos se estiran cerca de 1.0-1.5 cm diarios por una semana. Después de la cirugía, la paciente debe acatar la dilatación vaginal diaria hasta que se vuelva activa en términos sexuales.

La vaginoplastia que se lleva a cabo con una porción del intestino es el método preferido de la mayoría de los cirujanos pediátricos generales gracias a la corrección inmediata y a largo plazo de la anomalía. Este tipo de vaginoplastia se realiza mediante la selección de un segmento cercano a 10 cm de intestino que se puede movilizar, pero que retiene un pedículo vascular adecuado para alcanzar el perineo. La vaginoplastia sigmoidea ha sido la más utilizada a causa de la proximidad del sigmoides al perineo y, por ende, la reducida dificultad para realizar una anastomosis libre de tensión con el introito.

La satisfacción sexual posoperatoria se ha validado en un número pequeño de pacientes que se sometieron a esta intervención; 75% de las pacientes informó encontrarse satisfecha.

4. Agenesia vaginal parcial (atresia)

La atresia vaginal sucede cuando el seno urogenital no logra contribuir a la porción inferior de la vagina. El segmento afectado se ve reemplazado por una masa suave de tejido. Se desconoce la causa de esta anomalía inusual. La ausencia de la vagina distal puede identificarse por la visualización ecográfica de la acumulación de sangre en la porción superior de la vagina, cuello uterino y matriz.

Los síntomas son similares a los que se asocian con el himen imperforado después de la menarquia. Una inspección vulvar revela datos idénticos a los de la agenesia vaginal, pero la palpación rectoabdominal revela una gran masa pélvica esponjosa. La imagenología diagnóstica con ecografía, tomografía computarizada (CT) o MRI confirmará el diagnóstico.

Tratamiento

Está indicada la cirugía, ya que puede haber obstrucción del flujo menstrual. En algunas pacientes, el drenado del útero puede lograrse a través de la reconstrucción vaginal. En otros casos, en especial cuando el útero es rudimentario, debe considerarse la posibilidad de una histerectomía.

ANOMALÍAS DEL ÚTERO

Las anomalías del útero son el resultado de la agenesia de los conductos mullerianos o de un defecto de fusión y canalización. La más aceptada es la clasificación de la American Society for Reproductive Medicine (ASRM; Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva). Estas anomalías incluyen el útero bicorne (37%), útero arqueado (15%), tabique incompleto (13%), útero didelfo (11%), tabique completo (9%) y útero unicorne (4%).

La mayoría de las anomalías uterinas son asintomáticas, por lo que no se detectan durante la infancia o principios de la adolescencia. Los síntomas durante la adolescencia se producen principalmente por la retención del flujo menstrual. Una MRI puede ser de utilidad para determinar la anatomía en casos complicados por las anomalías obstructivas y a menudo se considera el "método de referencia" para obtener imágenes de las anormalidades del sistema reproductivo (figura 37-12).

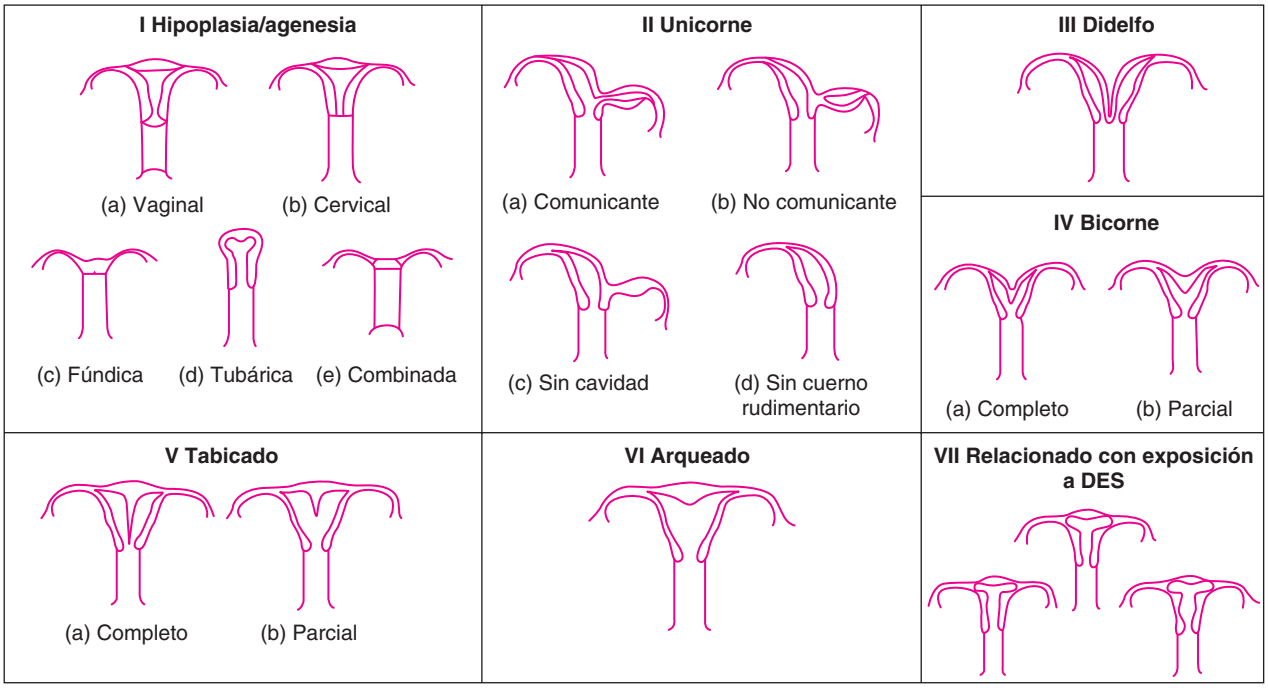
Con frecuencia, las anormalidades asintomáticas escapan a la detección hasta que interfieren con la reproducción; es por ello que se describen con mayor detalle en otros capítulos del presente texto.

1. Útero unicorne y cuerno uterino rudimentario

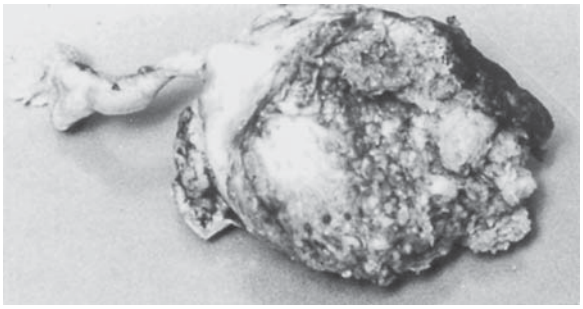
Un útero unicorne sólo tiene un cuerno con su trompa de Falopio y ligamento redondo correspondientes. Se debe a la agenesia de un solo conducto mulleriano con la ausencia de estructuras de ese lado. Cuando el otro hemiútero se encuentra presente, crea un pequeño cuerno uterino rudimentario. Si este cuerno rudimentario no se comunica con la otra cavidad uterina o con la vagina, la sangre menstrual no puede salir, lo que produce dismenorrea, hematómetra o piómetra graves. Un embarazo que sucede en el cuerno rudimentario puede derivar en rotura, una complicación potencialmente mortal tanto para la madre como para el feto (figura 37-13).

El cuerno rudimentario debe extirparse, de preferencia, antes de que ocurra la concepción. La trompa o el ovario del lado afectado pueden conservarse siempre que la irrigación sanguínea no se vea alterada. Si la cavidad endometrial del cuerno afectado se penetra durante la operación, la cesárea es una modalidad razonable para cualquier embarazo subsiguiente.

Como se sospecha en la alteración unilateral del desarrollo mulleriano, las anomalías renales asociadas son comunes. Las pacientes con anomalías mullerianas con un útero unicorne se encuentran en mayor riesgo de parto prematuro y presentación de nalgas. Como en otras anormalidades del tipo obstructivo, la endometriosis y las dificultades subsiguientes relacionadas con la fertilidad pueden ser significativas en pacientes con un cuerno uterino o hemiútero obstruidos asociados (figura 37-14).



▲ **Figura 37-12.** Sistema de clasificación de anormalidades de los conductos mullerianos desarrollado por la *American Fertility Society* (1998). DES, dietilestilbestrol. (Reproducida con autorización de la American Society for Reproductive Medicine, derechos de autor 2012.)

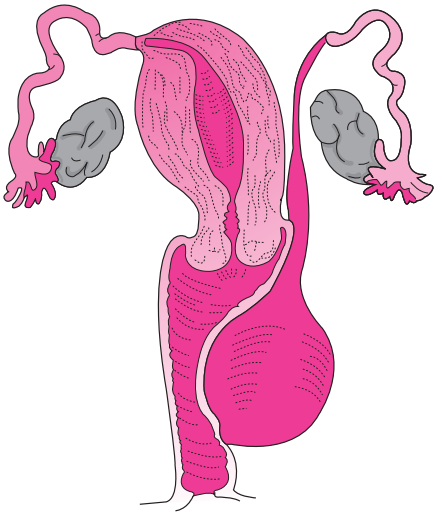


▲ **Figura 37-13.** Embarazo en un cuerno uterino rudimentario no comunicante que derivó en rotura.

2. Útero bicorne y útero tabicado

El útero bicorne es el resultado de la fusión parcial de los conductos mullerianos, lo que conduce a grados diversos de separación entre los cuernos uterinos. El fondo presenta una profunda hendidura que a menudo le da la forma de un corazón. No se recomienda intervención quirúrgica de ningún tipo y se realiza un seguimiento cercano de los problemas obstétricos en la paciente, aunque la función reproductiva es buena en términos generales. En la mayoría de los casos, la vagina es normal.

El útero tabicado tiene una superficie externa normal en el fondo, pero la cavidad endometrial está dividida en dos por un tabique en la línea media. Hay mayores riesgos de aborto espontáneo y de otras complicaciones obstétricas. En la actualidad, la resección histeroscópica del tabique es la técnica de elección y ya casi ha reemplazado a la metroplastia abdominal por completo. La corrección quirúrgica puede mejorar el desempeño reproductivo. No obstante, en mujeres más jóvenes, sigue siendo no del todo clara la decisión de intervenir quirúrgicamente antes de hacer intentos de embarazo. La presencia de un tabique vaginal concomitante podría influir en el momento de la intervención.



▲ **Figura 37-14.** Útero unicorne con hemivagina obstruida. El endometrio que recubre la porción obstruida sangra al momento de la menarquia y la sangre que llena la parte inferior del quiste forma una masa que sobresale hacia la vagina.

ANOMALÍAS DE LOS OVARIOS

Durante el desarrollo, los ovarios, abdominalmente localizados en la neonata, descienden hasta la pelvis durante la pubertad. El ligamento redondo puede arrastrar a los ovarios al conducto inguinal o labio mayor. Una firme masa inguinal debe alertar al médico de la posible presencia de una gónada aberrante, que quizá contenga elementos testiculares, aun en la presencia de genitales femeninos externos. Debe obtenerse un cariotipo. Al momento de la reparación de la hernia, debe hacerse una biopsia de la gónada. Si resulta ser un ovario, se debe regresar a la cavidad peritoneal y debe repararse la hernia. Si se identifica como testículo, la gónada debe extirparse. Durante la infancia, el ovario nunca está en reposo, ya que los folículos crecen y se degeneran de manera continua.

▶ Disgenesia gonadal (síndrome de Turner)

El síndrome de Turner es un trastorno femenino que se caracteriza por la ausencia de la totalidad o parte del segundo cromosoma sexual normal. Casi la mitad de las pacientes presentan monosomía X (45,X). La mayoría de las pacientes restantes presentan mosaicismo para 45,X con una o más líneas celulares adicionales y otras (5-19%) presentan una duplicación (isocromosoma) del brazo largo de un cromosoma X [46,X, i(Xq)]. El síndrome de Turner se presenta en una de cada 2 500 a una de cada 3 000 niñas nacidas vivas.

Este trastorno genético conduce a una constelación de hallazgos físicos que a menudo incluyen linfedema congénito, estatura baja y disgenesia gonadal. Además, a menudo se presenta un tórax amplio con pezones pequeños, cuello alado, coartación de la aorta, anormalidades renales, pliegues epicánticos prominentes, nevos y otras anormalidades somáticas (p. ej., cuarto metacarpo corto). En la mayoría de las adultas con disgenesia gonadal, la gónada normal se ve reemplazada por una bandeleta fibrosa blanca, de 2-3 cm de longitud y cerca de 0.5 cm de ancho que se localiza en la cresta gonadal. Histológicamente, la gónada en bandeleta se caracteriza por olas entrelazadas de estromas fibrosos densos, indistinguibles de los estromas ováricos normales.

La creciente atresia y fracaso de la formación de células germinales reducen la reserva de ovocitos, pero cuando la atresia es incompleta, se ha informado de cambios puberales, menstruación espontánea e, incluso, embarazos.

Entre una quinta parte a un tercio de las afectadas se diagnostica al momento del nacimiento a causa del edema en manos y pies o por la piel nucal redundante. No obstante, en muchas pacientes el padecimiento no se diagnostica sino hasta la adolescencia, momento en el que no logran ingresar a la pubertad. El síndrome de Turner es la causa más común de estatura baja en mujeres por lo demás sanas; por ende, debe considerarse la posibilidad de realizar un cariotipo en niñas y adolescentes cuya estatura se encuentre por debajo del percentil tres.

Las jóvenes con síndrome de Turner requieren terapia con hormonas gonadales para fomentar su desarrollo sexual, aumento de estatura, mantenimiento del tejido reproductivo y salud psicosocial. Además, debe atenderse la prevención de enfermedades crónicas, específicamente pérdidas óseas y posibles cardiopatías tempranas.

La administración de estradiol a dosis muy bajas (100 ng/kg/día de etinil estradiol) en combinación con hormona del crecimiento a una edad temprana ha resultado ser útil para le mejoría y promoción de una estatura puberal óptima y para la feminización acorde con la edad.

ANOMALÍAS DE LA URETRA Y EL ANO

La falta de evacuación de orina o meconio por parte de una recién nacida merece investigación adicional. La deposición de heces u orina a través de la vagina sugiere una comunicación fistulosa y, por lo general, la uretra o el ano se encuentran imperforados.

En general, estas anomalías se dividen en dos grupos principales: las que forman una obstrucción completa del tracto intestinal y las que se asocian con algún tipo anormal de abertura o fístula.

Debido a que los hallazgos son tan diversos, sólo pueden ofrecerse generalizaciones amplias en cuanto al manejo de anomalías urogenitales de este tipo. La mayoría de las obstrucciones intestinales y urinarias deben corregirse poco después del nacimiento; no obstante, algunos trastornos asociados del tracto genital (p. ej., anomalías mullerianas), aunque se diagnostican en el mismo momento, podrían beneficiarse de la demora en su corrección final hasta después del inicio de la pubertad.

TRASTORNOS GINECOLÓGICOS EN NIÑAS PREMENÁRQUICAS

VULVOVAGINITIS

El prurito vulvar y la vulvovaginitis son trastornos ginecológicos comunes en las niñas. El prurito vulvar se refiere a la comezón de los genitales externos de la mujer. La vulvovaginitis, aunque inconsistentemente descrita en la literatura, suele implicar la irritación de la piel o de la mucosa, además de secreciones vaginales. Las niñas son susceptibles a ambos padecimientos por diversas razones: la vulva prepuberal es delgada y carece de almohadillas de grasa en los labios y de vello púbico, además de que se encuentra anatómicamente cerca del ano y sus contaminantes; la vagina carente de estrógenos es atrófica y presenta rangos de pH excelentes para el crecimiento bacteriano; y la higiene perineal es subóptima a medida que su supervisión disminuye con los años. El cuadro 37-3 lista la clasificación de la vulvovaginitis dependiendo de su causa.

Cuadro 37-3. Clasificación de vulvovaginitis según la causa.

Vulvovaginitis inespecífica Infección polimicrobiana asociada a alteraciones de la homeostasis; secundaria a una mala higiene perineal o a la presencia de un cuerpo extraño
Vulvovaginitis por inoculación secundaria Infección derivada de la inoculación de la vagina con patógenos que afectan otras partes del cuerpo por contacto o transmisión sanguínea; secundaria a una infección de las vías respiratorias superiores a las vías urinarias.
Vulvovaginitis específica Infección primaria específica, con frecuencia de transmisión sexual: *Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis, Herpesvirus, Treponema pallidum,* otros.

Datos clínicos

La vulvovaginitis aguda puede denudar la delgada mucosa vulvar o vaginal; sin embargo, el sangrado suele ser mínimo. Las secreciones vaginales pueden variar de mínimas a mucopurulentas abundantes, a veces teñidas de sangre. Los síntomas varían de incomodidad leve a prurito perineal relativamente intenso. La niña con frecuencia se queja de una sensación ardorosa, en particular al fluir la orina, acompañada de un flujo de olor pestilente. En las niñas se debe excluir la vulvovaginitis antes de indicar un tratamiento para una infección de las vías urinarias. La secreción irritante inflama la vulva y provoca comezón en el área al grado de sangrar. La inspección de la vagina revela un área de enrojecimiento y dolor que puede ser mínima o extenderse de manera lateral a los muslos o hacia el ano.

El diagnóstico debe sospecharse ante la aparición típica de tejido inflamado. Un frotis revelará diversos leucocitos y ocasionales eritrocitos. El cultivo de las secreciones vaginales a veces identifica el microorganismo agresor.

La valoración de las secreciones vaginales puede incluir frotis para tinción de Gram, cultivos bacterianos, cultivos para la detección de microorganismos micóticos, preparaciones en fresco, *Tricomoniasis* y huevecillos de parásitos.

Es importante mejorar la higiene perineal para aliviar los síntomas y evitar recurrencias. La mayoría de casos de prurito vulvar inespecífico se resuelve con mejor higiene y evitando irritantes, incluyendo jabones.

Cualquier evidencia de los patógenos que por lo común se identifican en casos de STI debe seguirse de una evaluación de abuso sexual.

La amoxicilina (20-40 mg/kg/día en tres dosis divididas) es eficaz en contra de una variedad de microorganismos patogénicos en el caso de vulvovaginitis inespecífica. Una amigdalitis concomitante debe levantar sospechas de inoculación genital por patógenos *Streptococcus* del grupo A, y tratarse de la misma manera que la infección de la garganta. En casos de intenso prurito perianal presente sobre todo durante la noche, un tratamiento antiparasitario podría aliviar los síntomas. La infección por especies de *Candida* es rara en niñas sanas después del retiro gradual de los pañales y hasta el inicio de la pubertad. Cuando la infección es grave y se observa extenso daño de la mucosa, se aplica un curso corto de crema de estrógenos tópica para sanar los tejidos vulvar y vaginal. Cuando la irritación es intensa, puede requerirse crema con hidrocortisona para aliviar la comezón. En infecciones recurrentes refractarias al tratamiento o asociadas con una secreción sanguinolenta de olor fétido, es necesario realizar una vaginoscopia para excluir la presencia de un cuerpo extraño o tumor.

CUERPOS EXTRAÑOS

Los cuerpos extraños vaginales inducen una intensa reacción inflamatoria y producen secreciones sanguinolentas de olor pestilente; por lo general, la niña no recuerda haber introducido el cuerpo extraño o no admite haberlo hecho. Las radiografías no son confiables para revelar un cuerpo extraño, ya que muchos de ellos no son radioopacos; el más común es un pequeño trozo de papel de baño. Los cuerpos extraños en el tercio inferior de la vagina pueden expulsarse mediante irrigación con solución salina tibia. Si la vagina no puede inspeccionarse de manera adecuada en el consultorio aun después del retiro del cuerpo extraño, está indicada una vaginoscopia para confirmar que no haya otros cuerpos extraños presentes en la porción superior de la vagina. En algunos casos se aplica anestesia general, dependiendo de la edad y desarrollo psicosocial de la paciente.

PROLAPSO URETRAL

En ocasiones, el sangrado vulvar es el resultado de un prolapso uretral. La mucosa uretral sobresale a través del meato y forma una masa vulvar hemorrágica y sensible separada de la vagina. El tratamiento consiste en baños tibios y un curso corto con crema de estrógenos cuando la lesión es pequeña y la micción no se encuentra obstaculizada. La resección del tejido prolapsado debe reservarse para la niña sintomática e insertarse una sonda permanente por 24 h después de la cirugía.

LIQUEN ESCLEROSO

El liquen escleroso de la vulva es una distrofia hipotrófica con una incidencia de 1 en cada 900 niñas. Tiene una distribución bimodal de edad en el periodo posmenopáusico y en la edad prepuberal. Histológicamente, los datos en ambos grupos de edad son similares, con aplanamiento de las crestas interpapilares, hialinización de los tejidos subdérmicos y queratinización.

La presentación clínica incluye una lesión color marfil blancuzco que no se extiende más allá del centro de los labios mayores en sentido lateral ni al interior de la vagina en sentido medial (figura 37-15). El clítoris, horquilla posterior y área anorrectal con frecuencia se ven afectados y forman una figura en forma de 8. Aunque la mayoría de las lesiones son blancas, algunas tienen marcas vasculares pronunciadas. Tienden a presentar equimosis con facilidad, forman ampollas hemorrágicas y son susceptibles a infecciones secundarias. Los síntomas consisten en prurito intenso, irritación vulvar y disuria. Es común que la paciente se rasque y se provoque sangrados que conducen a infecciones secundarias y distorsión del introito.

En las niñas, a diferencia de las mujeres posmenopáusicas, no es necesaria la confirmación histológica, ya que no existe potencial de malignidad en dicho grupo de edad. El tratamiento consiste en mejorar la higiene local y reducir el traumatismo. En la actualidad, el uso de un corticosteroide tópico ultrapotente (propionato de clobetasol al 0.05%) una o dos veces al día por 4 a 8 semanas es el tratamiento aceptado de primera línea. En ocasiones, el alivio de los síntomas no se presenta antes de las 12 semanas de tratamiento. Los nuevos tratamientos con inhibidores tópicos de la calcineurina parecen ser eficaces; no obstante, no se ha determinado su seguridad a largo plazo. Más de la mitad de las niñas mejoran de forma significativa o se recuperan durante la pubertad.



▲ **Figura 37-15.** Liquen escleroso de la vulva en una niña de seis años de edad.

ADHERENCIAS LABIALES

Las adherencias labiales son comunes en niñas prepuberales con una ocurrencia calculada de 0.6-3.0% y un pico de incidencia a los 13-23 meses de edad. Se desconoce la causa, pero tal vez se relacione con bajas concentraciones de estrógenos. La piel que recubre los labios es muy delgada y la irritación local puede hacer que la paciente se rasque, lo que quizá denude los labios. Entonces, éstos se adhieren en la línea media y se presenta una reepitelización a ambos lados (figura 37-16). Es importante diferenciar este padecimiento de la ausencia congénita de la vagina.

La mayoría de las niñas con áreas pequeñas de adherencias labiales son asintomáticas. La disuria y las infecciones urinarias recurrentes son los síntomas principales de aquellas pacientes con adherencias completas o anteriores, aunque son poco frecuentes.

La fusión labial asintomática mínima a moderada no requiere tratamiento. La fusión sintomática puede tratarse con un curso de crema de estrógeno aplicada dos veces al día por 3-12 semanas, lo que deriva en una separación exitosa en 50-88% de los casos. Las pacientes que se acercan a la pubertad y en quienes no ha tenido éxito el tratamiento médico o existen síntomas urinarios graves, está indicada la separación quirúrgica de los labios. Esto puede llevarse a cabo en el quirófano bajo anestesia general o como procedimiento de consultorio mediante un gel tópico de lidocaína al 1-2% (xilocaína). Debido a las bajas concentraciones de estrógeno,



▲ **Figura 37-17.** Adherencia labial en una niña pequeña. Observe la línea vertical translúcida al centro donde los labios se encuentran fusionados.

las recurrencias de adherencias labiales son comunes hasta la pubertad. Después de ésta, el padecimiento se resuelve de manera espontánea. Mejorar la higiene perineal y retirar los irritantes vulvares puede ayudar a prevenir recurrencias.

LESIONES GENITALES

Durante la infancia, la mayoría de las lesiones a los genitales suceden de manera accidental. Muchas son de importancia menor, pero algunas pueden poner la vida en peligro y requieren intervención quirúrgica. El médico debe determinar cómo sucedió la lesión, tomando en cuenta que requerirá protección si la víctima sufrió abuso físico o sexual.

1. Lesiones vulvares

Por lo general, las contusiones vulvares que principalmente se deben a lesiones por posición a horcajadas no requieren tratamiento. Un hematoma se manifiesta como una masa redonda, tensa, equimótica, suave (figura 37-17); por lo general, un hematoma vulvar pequeño puede controlarse mediante presión con compresa de hielo. La vulva debe mantenerse limpia y seca. Un hematoma grande o que continúa aumentando de tamaño quizá requiera incisión con extracción de la sangre coagulada y ligadura de los puntos de sangrado. Si no puede encontrarse el origen del sangrado, la cavidad debe taponarse con gasa y se debe aplicar un vendaje de presión firme.



▲ **Figura 37-16.** Hematoma vulvar de gran tamaño secundario a lesión ocasionada por bicicleta.

La curación debe retirarse a las 24 h. Se recomienda la administración profiláctica de antibióticos de amplio espectro.

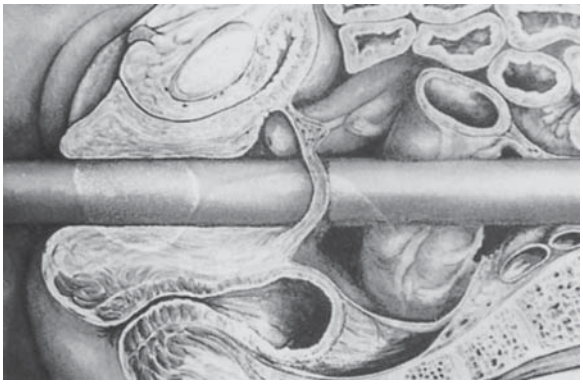
Cuando un hematoma de gran tamaño bloquee la uretra, es necesario insertar una sonda, normalmente mediante abordaje suprapúbico. Es posible que se requiera una radiografía de la pelvis para descartar fractura pélvica.

2. Lesiones vaginales

Las lesiones vaginales suceden cuando la niña cae sobre algún objeto afilado que la penetra; cada vez hay más casos de accidentes que implican lesiones por insuflación ocasionadas por caídas de motos acuáticas o por contacto directo con los chorros de albercas o tinas de masaje que permiten que agua presurizada ingrese en la vagina. Este tipo de lesiones puede no producir signos de traumatismo genital externo, pero una exploración cuidadosa (bajo anestesia) revela el grado de la lesión.

Cuando el himen se ve lacerado u otra evidencia indica que un objeto ha ingresado en la vagina o ha atravesado el perineo, se requiere una exploración detallada del canal vaginal para excluir lesiones a la porción superior de la vagina o a las vísceras intrapélvicas (figura 37-18).

La mayoría de las lesiones vaginales afectan las paredes laterales. Por lo general, hay poca pérdida de sangre y la niña no experimenta dolor intenso si sólo se ha dañado la mucosa. Si la lesión se extiende más allá de la cúpula vaginal, se requiere examinar la cavidad pélvica para descartar la extensión de la lesión al ligamento ancho o a la cavidad peritoneal. Debe confirmarse la integridad de la vejiga y del intestino mediante inserción de sondas y tacto rectal. A causa del pequeño calibre de los órganos implicados, es posible que se necesiten instrumentos especiales, así como la exposición y asistencia adecuada, para la reparación de las lesiones vaginales en niñas pequeñas. Alternativamente, el sangrado puede controlarse mediante embolización angiográfica del vaso sangrante. Muchas laceraciones vaginales se limitan a los tejidos de la mucosa y submucosa, y se reparan con materiales finos de sutura una vez asegurada la hemostasia completa.



▲ **Figura 37-18.** Perforación transvaginal del fondo de saco y penetración de la cavidad peritoneal por una caída sobre el mango de un trapeador. El único síntoma al momento del ingreso era un ligero sangrado ocasionado por rotura himeneal.

3. Lesiones anogenitales provocadas por abuso sexual

El abuso sexual se define como las caricias o la penetración vaginal, anal, interfemorales y bucogenital coaccionadas o forzadas. Muchas niñas que son víctimas del abuso sexual no sufren lesiones físicas. El himen se examina en un método "horario" específico donde la posición horaria de las 12 corresponde al área debajo del clítoris y la posición horaria de las seis corresponde al área arriba del ano, al margen de la posición en la que se encuentre la niña al momento de la exploración. El diagnóstico de abuso sexual, que antes se enfocaba en mediciones genitales, principalmente configuración himeneal, ahora se basa en las afirmaciones descriptivas de la niña.

El himen es una estructura elástica y, por tanto, no siempre muestra señales de abuso bajo examinación. En un estudio publicado de 2 310 niños canalizados por posible abuso sexual, 96.3% de ellos presentaron una exploración normal. En otro estudio, se encontró que las adolescentes embarazadas también presentaban un himen intacto. Por desgracia, aún si sufren lesiones, es posible que estas niñas no reciban atención por semanas, meses o, incluso, años después del incidente. Esta demora permite que el semen y los residuos se laven y que la mayoría de las lesiones, si no es que todas, sanen.

Las lesiones de la vulva pueden ser el resultado de la manipulación de la vulva o el introito o por la fricción del pene contra la vulva de la niña ("coito seco"). Pueden encontrarse eritemas, inflamación, equimosis cutánea y excoriaciones sobre los labios y el vestíbulo. Estas lesiones son superficiales y a menudo se limitan a la piel de la vulva: se resuelven en unos cuantos días y no requieren tratamiento especial.

Es importante la meticulosa higiene perineal en la prevención de infecciones secundarias. Deben utilizarse baños de asiento para eliminar secreciones y contaminantes. En algunas pacientes con extensas abrasiones de la piel, es necesario administrar antibióticos de amplio espectro como tratamiento profiláctico. Las laceraciones vulvares de gran tamaño requieren sutura, que se puede lograr mejor bajo anestesia general. Para heridas o mordeduras infectadas, debe administrarse inmunización antitetánica si la niña aún no está vacunada. Los antibióticos de amplio espectro deben utilizarse como tratamiento más que para profilaxis. La mayoría de las lesiones vaginales se presentan cuando un objeto penetra la vagina a través de la abertura himeneal. Una exploración detallada, incluyendo vaginoscopia, es necesaria para descartar lesiones de la porción superior de la vagina.

La exploración del ano y recto es más fácil que la exploración de la vagina, y la mayoría de las niñas la tolera de manera adecuada. Debido a que el esfínter anal y el conducto anal permiten cierta dilatación, rara vez hay laceraciones de la mucosa o esfínter anal después de un ataque digital. No obstante, la penetración con objetos de mayor tamaño casi siempre provoca algún grado de lesión que varía de inflamación del margen externo del ano hasta desgarramiento evidente del esfínter. En el periodo inmediato después de la penetración, el hallazgo principal es la laxitud del esfínter que produce dilatación anal, inflamación y pequeños desgarros al margen externo del ano. Si el esfínter no se secciona, es posible que presente espasmo y no permita la exploración digital. Al cabo de algunos días, la inflamación cede y sanan las rasgaduras de la mucosa, formando en ocasiones acrocordones. Si no se secciona, el esfínter anal recupera su funcionalidad. La penetración anal repetida a lo largo de un periodo prolongado puede causar que el esfínter anal se vuelva laxo y se forme un agrandamiento de su abertura. La mucosa anal se engrosa y pierde sus pliegues normales. Aunque algunos investigadores sugieren que muchos niños que experimentan ataques anales exhiben cicatrices perianales y acrocordones, los estudios longitudinales muestran que las lesiones anales sanan casi por completo en la mayoría de los niños.

En ocasiones, las víctimas del abuso infantil contraen una STI. El riesgo de que una niña prepuberal contraiga una STI después de un ataque sexual es relativamente bajo, y se estima que varía entre 2-5%. El tratamiento de gonorrea, clamidia y sífilis puede demorarse hasta que los resultados de las pruebas estén disponibles. A las seis semanas se requiere una repetición de la prueba VDRL (Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas) para detectar seroconversión. Se recomienda vacunación profiláctica en contra de la hepatitis B en casos de abuso sexual. Para víctimas no inmunes con una exposición de alto riesgo, el médico podría considerar añadir inmunoglobulina contra la hepatitis B al régimen. Las *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines* no recomiendan las pruebas rutinarias de detección del HIV para todos los niños que hayan sido víctimas del abuso sexual. El médico debe tratar de identificar a aquellas niñas que se encuentren en alto riesgo de exposición al HIV y ofrecer orientación y tratamiento profiláctico. En el caso de niñas prepuberales, debe discutirse la cuestión de anticoncepción poscoital. El mejor lugar para encontrar las pautas para la atención de la niña y adolescente que han experimentado abuso sexual es dentro de la literatura dedicada al tema.

La mutilación de los genitales femeninos (circuncisión femenina), que puede considerarse una forma de abuso infantil, aún se practica en algunas partes del mundo. Se estima que entre 100-140 millones de niñas y mujeres han pasado por alguna forma de mutilación genital. Las víctimas pueden padecer infecciones, lesiones sangrantes al tejido adyacente y cicatrización del tejido dañado que puede propiciar retención urinaria y menstrual, dispareunia y dificultades durante el parto. La Organización Mundial de la Salud y otras organizaciones sanitarias han condenado esta práctica abiertamente.

Servicios de protección y orientación

Es indispensable dar de alta a la paciente en un ambiente seguro. Si se sospecha que la niña ha sido víctima de abuso sexual, lo recomendable es hospitalizarla y canalizarla a los servicios de protección infantil para valoración adicional.

En el periodo inmediato posterior al abuso sexual o a la revelación del mismo, es frecuente que la niña y sus progenitores requieran apoyo emocional, orientación y guía intensiva día con día. Las víctimas infantiles con frecuencia muestran signos de depresión y pueden experimentar sentimientos de culpa, temor y baja autoestima. Es imperativo que se haga la canalización adecuada a servicios de orientación. El principal énfasis del apoyo emocional debe implicar el fortalecimiento del yo de la niña, mejorar su autoimagen y ayudarla a confiar en los demás y sentirse segura de nuevo. A fin de iniciar el proceso de fortalecimiento, la niña debe darse cuenta de que ella fue la víctima. Es frecuente que experimente sentimientos tanto positivos como negativos hacia el perpetrador y puede necesitar ayuda para diferenciar estos sentimientos. Las relaciones de la niña con sus padres y otros miembros de la familia son vitales y podrían requerir reestructuración. Después de esta fase de intervención en crisis, debe iniciarse un programa de tratamiento que utilice terapia individual y de grupo de pares.

Adams J.A. Guidelines for medical care of children evaluated for suspected sexual abuse: an update for 2008. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;209:435-441. PMID: 18797265.

Kelly P., Koh J., Thompson J.M. Diagnostic findings in alleged sexual abuse: symptoms have no predictive value. *J Paediatr Child Health* 2006;42:112-117. PMID: 16509910.

NEOPLASIAS GENITALES

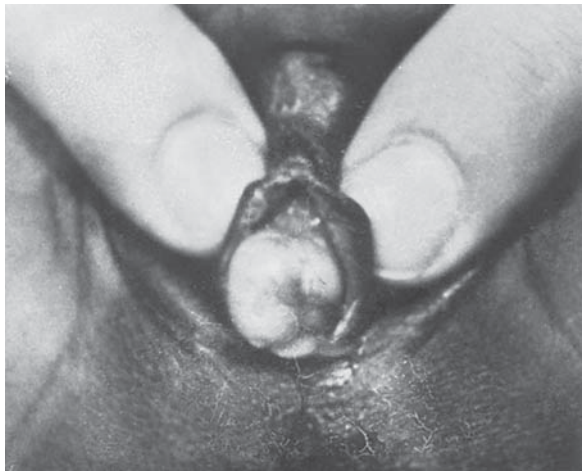
Los tumores genitales son poco comunes, pero deben considerarse si se encuentra que la paciente tiene una ulceración genital crónica, inflamación no traumática de los genitales externos, tejido que sobresale de la vagina, secreciones sanguinolentas o fétidas, dolor o agrandamiento abdominal o maduración sexual prematura. Casi todos los tipos de neoplasias genitales reportadas en adultas también se han encontrado en niñas menores de 14 años de edad. Cerca de 50% de los tumores genitales en niñas son premalignos o malignos, y representan 1% de todas las neoplasias infantiles.

1. Tumores benignos de la vulva y vagina

Los teratomas, hemangiomas, quistes simples del himen, quistes de retención de los conductos parauretrales, granulomas benignos del perineo y condilomas acuminados, son algunas de las neoplasias vulvares benignas observadas entre niñas y adolescentes.

La obstrucción de un conducto parauretral puede formar un quiste relativamente grande que distorsione el orificio uretral. El tratamiento recomendado es intervención quirúrgica.

Por lo general, los teratomas se presentan como masas quísticas que surgen del centro del perineo. Aunque un teratoma en esta área podría ser benigno, es probable que existan recurrencias locales. A fin de evitarlas, se extirpa un margen generoso de tejido sano alrededor de la periferia de la masa.



▲ **Figura 37-19.** Quiste vulvar o himeneal simple que surge detrás de la uretra en una lactante recién nacida.

Los hemangiomas capilares en general no requieren tratamiento, excepto por tranquilizar a los implicados. No obstante, debido a la tendencia al sangrado, es mejor tratar quirúrgicamente a los hemangiomas cavernosos.

La mayoría de los tumores benignos de la vagina en niñas son restos quísticos uniloculares del conducto mesonéfrico (figura 37-19) y no necesitan cirugía. Los quistes sintomáticos (p. ej., aquellos que bloquean la vagina) pueden tratarse mediante intervención quirúrgica. Por lo general, es suficiente la extirpación de una porción grande del quiste con la marsupialización de sus bordes, lo que evita la reacumulación de líquido.

2. Tumores malignos de la vagina y el cuello uterino

Sarcoma botrioide (rabdomiosarcoma embrionario)

Los rabdomiosarcomas embrionarios se observan más en niñas muy pequeñas (menores de tres años de edad). Por lo general, el tumor afecta a la vagina, pero existe la posibilidad de que también comprometa al cuello uterino, sobre todo en adolescentes, y estos tumores tienen un mejor pronóstico. La presentación clínica se caracteriza por sangrado vaginal en las niñas y por sangrados irregulares en el caso de niñas puberales. Los tumores surgen en los tejidos submucosos y se propagan rápido por debajo del epitelio vaginal intacto. En las primeras etapas, el tumor puede observarse mediante vaginoscopia como una o más proyecciones polipoides hacia el interior de la cavidad vaginal; más adelante, crece hasta convertirse en una serie de tumoraciones tipo racimo de uvas que se proyecta hacia el exterior del vestíbulo (razón por la que se le denomina sarcoma botrioide; figura 37-20.). El diagnóstico se establece con base en una valoración histológica. En ocasiones, es necesario un microscopio electrónico para confirmar el diagnóstico final.



▲ **Figura 37-20.** Sarcoma botrioide que se presenta como una tumoración hemorrágica que se proyecta fuera de la vagina.

Al paso de los años, se ha dado un viraje en el tratamiento de este padecimiento de cirugía radical a un enfoque multimodal que implica cirugía conservadora combinada con quimioterapia y radioterapia. Este abordaje se ha asociado con una mejoría en la supervivencia y con la preservación de la anatomía y funcionamiento normales.

Con frecuencia, la intervención quirúrgica consiste sólo en una conización cervical o histerectomía simple con preservación de los ovarios, seguida de una quimioterapia de combinación (vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida).

La detección temprana y la combinación de cirugía, quimioterapia, y ocasionalmente radioterapia para tumor residual, ha mejorado el pronóstico de las pacientes con tasas de de supervivencia a 2 y 5 años mayores de 96 y 83%, respectivamente.

▶ Otros tumores malignos de la vagina

Pueden aparecer tres tipos de carcinoma vaginal durante la infancia y principios de la adolescencia. El carcinoma endometrial ocurre más entre niñas pequeñas. El carcinoma que surge en el vestigio de un conducto mesonéfrico (carcinoma mesonéfrico) ocurre más entre niñas de tres años de edad y mayores. El adenocarcinoma de células claras de origen mulleriano, con frecuencia asociado con antecedentes de exposición antenatal al dietilestilbestrol (DES), se observa más en adolescentes después de la menarquia. Las características clínicas y tratamiento de lesiones malignas de la vagina y cuello uterino son similares a las de las mujeres adultas.

3. Tumores ováricos

Con el creciente uso de las modalidades de imagenología, se diagnostica mayor número de quistes ováricos. La mayoría son asintomáticos y revierten de manera espontánea con el tiempo; es por ello que muchos médicos prefieren limitarse a su observación. La decisión de intervenir se basa en el tamaño del quiste, sus características ecográficas y los síntomas clínicos.

▶ Torsión ovárica

Debido a la localización abdominal del ovario y del largo ligamento útero-ovárico, los anejos de las niñas prepuberales se encuentran en mayor riesgo de torsión, con una incidencia reportada de 3%. El diagnóstico se complica a causa de su vaga presentación clínica. Los únicos síntomas consistentes son dolor abdominal y agrandamiento del ovario del mismo lado, como se demuestra mediante el ultrasonido; no obstante, la presencia uniforme de flujo en los vasos ováricos no debe descalificar la impresión clínica. Si hay sospechas de torsión ovárica, debe llevarse a cabo una inmediata intervención quirúrgica con propósitos de diagnóstico y manejo adecuados, por lo general logrado mediante laparoscopia. Durante la cirugía, se recomienda un enfoque conservador debido a la enorme capacidad de revitalización del tejido ovárico de estas pacientes y a la baja tasa de neoplasias verdaderas; 25% de las pacientes presentan ovarios normales y casi 50% de las pacientes restantes exhiben quistes funcionales. Debe considerarse una ooforopexia en casos de torsión recurrente o de afectación de un solo ovario.

Aunque los tumores ováricos son la neoplasia genital más observada en las niñas, representan sólo 1% de las neoplasias que se presentan antes de la menarquia Se han reportado tumores ováricos de todos tipos (a excepción de tumores de Brenner) en niñas premenárquicas pero, en esta población, rara vez son malignos.

▶ Tumores benignos

Los teratomas quísticos benignos (quistes dermoides) representan al menos 30% de todas las neoplasias dentro de este grupo etario, con una incidencia de 18% y bilateralidad en 10% de los casos. Suelen ser asintomáticos y se diagnostican por medio de ecografía abdominal realizada para otras indicaciones. El manejo expectante para quistes menores a 6 cm es razonable dado el bajo riesgo de torsión y transformación maligna (<0.17%) y el aumento en el riesgo de poner en peligro la función reproductiva por medio del tratamiento quirúrgico.

Otros tumores, como los teratomas funcionales y los gonadoblastomas, son inusuales y se manejan por medio de su extirpación quirúrgica.

▶ Tumores malignos

Un 70% de los cánceres ováricos en las jóvenes provienen de células germinales; la mitad de los mismos son disgerminomas. Aunque los síntomas más comunes de los tumores ováricos son dolor y una masa abdominal, el dolor agudo intenso, la irritación peritoneal o las hemorragias intraabdominales pueden ser el signo inicial. A pesar de los avances en las tecnologías imagenológicas aplicadas a la exploración de masas ováricas, al menos 25% de todos los tumores ováricos infantiles eluden un diagnóstico a menos que se lleve a cabo una laparotomía exploratoria. El uso de marcadores séricos, como inhibina o α-fetoproteína pueden ser de utilidad en niñas con crecimiento ovárico.

El manejo de las neoplasias ováricas en niñas premenárquicas difere del de pacientes mayores porque se requiere la continuación del funcionamiento ovárico para que culmine

la maduración sexual y somática de estas niñas. En las pacientes pospuberales, la intervención quirúrgica debe dirigirse, siempre que sea posible, a la preservación del potencial de reproducción. Por lo general, se lleva a cabo una salpingooforectomía unilateral en mujeres jóvenes con tumores en estadio IA (<10 cm, extirpados sin rotura y sin evidencia de metástasis). Entre 8-15% de los disgerminomas son bilaterales, por lo que es necesario inspeccionar el ovario contralateral y tomar biopsias de cualquier área sospechosa. Si hay afectación bilateral, entonces el útero puede dejarse en su lugar para futuras opciones de reproducción mediante la donación de óvulos. Se ha encontrado que la tasa de supervivencia de pacientes tratadas por disgerminoma en etapas tempranas es de 96.9%. Si el tumor se ha extendido más allá del ovario, está indicada una cirugía más radical (salpingooforectomía bilateral con histerectomía), sin importar la edad de la paciente. Los tumores de células germinales responden bien a la quimioterapia, a excepción de los disgerminomas, que responden bien a la radiación; no obstante, también se utiliza la quimioterapia con múltiples fármacos en esos tumores a fin de preservar su potencial reproductivo.

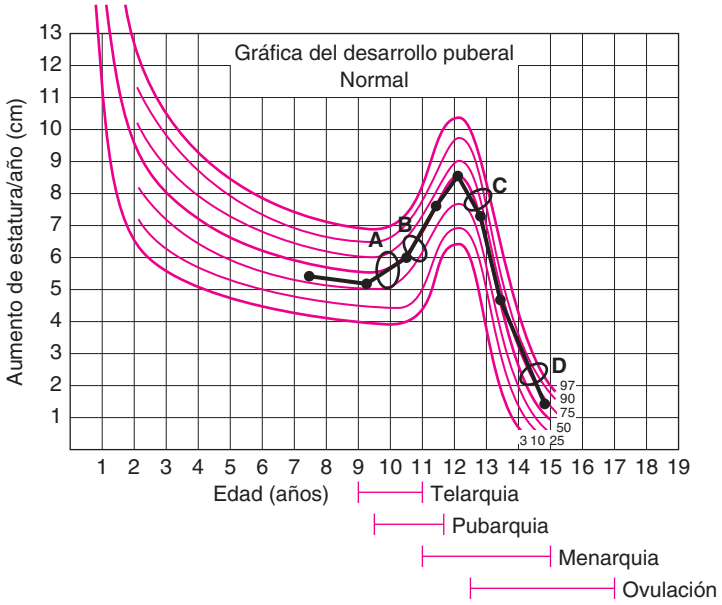
Anders J.F., Powell E.C. Urgency of evaluation and outcome of acute ovarian torsion in pediatric patients. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:532-535. PMID: 15939851.

Libby L., Shadinger MD, Rochelle F., *et al.* Preoperative sonographic and clinical characteristics as predictors of ovarian torsion. *J Ultrasound Med* 2008;27:7-13. PMID: 18096725.

Panteli C., Curry J., Kiely E., *et al.* Ovarian germ cell tumours: A 17-year study in a single unit. *Eur J Pediatr Surg* 2009;19: 96-100. PMID: 19360543.

PUBERTAD

La pubertad es el proceso mediante el cual las personas sexualmente inmaduras se vuelven capaces de reproducirse. Estos cambios suceden primordialmente a causa de la maduración del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal. La pubertad se caracteriza por un aumento progresivo en la producción de hormona liberadora de la gonadotropina (GnRH), que conduce a concentraciones crecientes de FSH y hormona luteinizante (LH). Estos cambios se deben a dos mecanismos que suceden en el hipotálamo: una creciente resistencia a las concentraciones circulantes de estrógeno y la disminución de la actividad inhibidora de los neurotransmisores sobre las neuronas que secretan GnRH. Los cambios están determinados por factores genéticos y ambientales, como localización geográfica y composición de la grasa corporal, y están mediados por las proteínas leptina y kisspeptina. Por lo general, el desarrollo de las mamas, que puede ser unilateral de inicio, el crecimiento del vello púbico y un marcado aumento en la tasa de crecimiento (*crecimiento repentino de la adolescencia*), anteceden el sangrado uterino por dos años, aproximadamente. La secuencia normal de sucesos en el desarrollo sexual se describe en la figura 37-21. Es posible que el vello púbico y axilar se presente antes, alrededor del mismo tiempo, o mucho después de la aparición del tejido mamario. La mucosa vaginal, que en las niñas prepuberales es color rojo profundo, adquiere una apariencia húmeda color rosa pastel a medida que aumenta la exposición a los estrógenos. La menarquia —la primera eliminación menstrual del revestimiento endometrial engrosado— indica el proceso del



▲ **Figura 37-21.** Gráfica del desarrollo puberal para una adolescente que se desarrolla normalmente. Los datos de crecimiento se convierten a velocidad de crecimiento y se trazan. La curva de velocidad de crecimiento muestra una aceleración inicial, seguida del crecimiento repentino y de una desaceleración subsiguiente. Superpuestos sobre esta curva se encuentran los siguientes sucesos puberales: **A**, telarquia; **B**, pubarquia; **C**, menarquia; **D**, inicio de la ovulación. (Reproducida con autorización de Reindollar R.H., McDonough P.G. Delayed sexual development: common causes and basic clinical approach. *Pediatr Ann* 1981; 10:178.)

desarrollo de las características sexuales secundarias. Los ciclos ovulatorios normales, que por lo general se presentan 20 meses después, marcan el final de la maduración puberal.

La primera menstruación se presenta a la edad promedio de 12.43 años en las jóvenes estadounidenses. Aunque la edad de la menarquia de las niñas afroestadounidenses es similar, es frecuente que las características sexuales secundarias se presenten antes.

El rango normal de la menarquia es entre los 10 y los 14 años de edad. En presencia de características sexuales secundarias, la intervención médica puede diferirse hasta los 16 años.

Roy J.R., Chakraborty S., Chakraborty T.R. Estrogen-like endocrine disrupting chemicals affecting puberty in humans—a review. *Med Sci Monit* 2009;15:RA137-145. PMID: 19478717.

Shafii T. The adolescent sexual health visit. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009;36:99-117. PMID: 19344850.

Sisk C.L., Foster D.L. The neural basis of puberty and adolescense. *Nat Neurosci* 2004;7:1040-1047. PMID: 15452575.

TRASTORNOS DE LA MADURACIÓN SEXUAL

Pubertad precoz

La precocidad sexual es el inicio de la maduración sexual a cualquier edad 2.5 desviaciones estándar antes de la edad normal para dicha población, que por lo regular es antes de los ocho años de edad. Se puede clasificar como pubertad precoz central o dependiente de GnRH (pubertad precoz verdadera) o como pubertad precoz periférica o independiente de GnRH (pubertad seudoprecoz).

Pubertad precoz central

La pubertad precoz central (CPP) o pubertad precoz dependiente de GnRH, es el desarrollo puberal normal que se presenta a una edad temprana. La activación prematura del eje hipotalámico-hipofisario es seguida de la secreción de gonadotropina que, a su vez, estimula a las gónadas para que produzcan hormonas esteroides y, en consecuencia, cambios puberales. La pubertad precoz dependiente de GnRH se observa más entre niñas que entre varones. A menudo, nunca quedan claras las causas para este desarrollo tan temprano. Las pacientes en quienes se sospecha una CPP son niñas por demás sanas cuya maduración puberal empieza en el extremo adelantado de la curva de distribución normal. En general, mientras mayor sea la niña, menor probabilidad de encontrar una etiología orgánica para la CPP. Los estudios imagenológicos del sistema nervioso central de niñas por demás sanas de 6 a 8 años de edad no muestran anormalidades estructurales.

En ocasiones, la pubertad precoz se asocia con anormalidades del CNS, incluyendo hamartomas hipotalámicos, gliomas ópticos y neurofibromas, así como otras neoplasias del CNS. La radiación craneal y las lesiones al CNS también pueden asociarse con la pubertad precoz. La terapia prolongada excesiva con esteroides sexuales exógenos o trastornos tiroideos, como el hipotiroidismo, pueden acelerar la maduración del eje hipotalámico-hipofisario, ocasionando pubertad precoz.

El diagnóstico debe establecerse con la ayuda de una detallada anamnesis y exploración física junto con valoraciones radiológicas y de laboratorio.

Pubertad precoz periférica independiente de GnRH

La pubertad precoz periférica, o independiente de GnRH, es la aparición del desarrollo puberal, pero donde la presencia de esteroides sexuales es independiente de la liberación de gonadotropina hipofisaria. Las causas de la pubertad precoz incluyen hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de gonadotropina coriónica humana, tumores de la glándula suprarrenal o de las gónadas, síndrome de McCune-Albright (MAS) y exposición a esteroides sexuales exógenos.

A. Estrógenos endógenos

El ovario de la lactante recién nacida contiene 1-2 millones de folículos primordiales, la mayoría de los cuales padecen atresia durante la infancia sin producir cantidades significativas de estrógeno. Sin embargo, a veces se presentan grandes quistes foliculares capaces de producir estrógenos que pueden originar una feminización temprana. Los tumores ováricos benignos (p. ej., teratomas, quistoadenomas) pueden producir estrógeno o inducir al tejido ovárico circundante a que produzca esteroides. Los esteroides sexuales circulantes (estrógeno o testosterona) provienen de las glándulas suprarrenales o de las gónadas, independientemente de la porción hipotalámica-hipofisaria del eje puberal. Los tumores de células granulosas capaces de producir estrógeno son una causa inusual de la feminización prepuberal. Otros tumores raros de origen extragonadal, incluyendo adenomas suprarrenales y hepatomas, también pueden producir estrógenos.

B. Estrógenos exógenos

La ingestión de estrógenos o el uso prolongado de cremas que contengan estrógenos es una causa posible, aunque inusual, de la feminización temprana. Una dieta rica en fitoestrógenos (principalmente extractos del frijol de soya) podrían ejercer un efecto similar. Está indicada su suspensión inmediata. Los xenoestrógenos (alteradores endocrinos) que se encuentran en los ríos y tierra de regiones industriales, también podrían estimular los receptores de estrógenos.

C. Síndrome de McCune-Albright (MAS)

El MAS, en su forma clásica, consiste en al menos dos de las características de la tríada de displasia fibrosa poliostótica, pigmentación café con leche de la piel (figura 37-22) e hiperfunción endocrina autónoma, la forma más común de la cual es la secreción de GnRH y la subsecuente pubertad temprana. También pueden verse afectados otros tejidos endocrinos y no endocrinos, incluyendo las glándulas suprarrenales, tiroides e hipófisis, además del hígado y el corazón.

El MAS es el resultado de una mutación somática poscigótica en el gen que codifica para la subunidad de la proteína estimuladora G implicada en la transmisión de señales hormonales. En pacientes con MAS, las cascadas de señalización se ven activadas en ausencia de la estimulación hormonal.

Las niñas afectadas por lo general presentan síntomas a una edad anterior a aquellas que presentan pubertad precoz idiopática. El sangrado vaginal se presenta de manera temprana y,



▲ **Figura 37-22.** Niña de cuatro años con pubertad precoz idiopática.

en la mayoría de los casos, es el primer signo de pubertad. El diagnóstico se establece con base en la pigmentación de la piel y en la demostración de lesiones óseas o fracturas patológicas.

Un diagnóstico de MAS es desfavorable. La estatura adulta se ve significativamente reducida. También es frecuente que se exhiban múltiples endocrinopatías. Ya en la edad adulta, la mayoría de las pacientes presenta anormalidades menstruales y muchas son infértiles.

D. Formas incompletas del desarrollo puberal

En ocasiones, por razones que aún no quedan claras, sólo se presenta un signo único del desarrollo puberal. La telarquia prematura y la pubarquia prematura, que son padecimientos más comunes que la pubertad precoz verdadera, son dos variaciones benignas normales que pueden dar la apariencia de pubertad precoz, pero no progresan o progresan muy lento. Tal vez se deba a elevaciones transitorias en las concentraciones de hormonas esteroides circulantes o a causa de una hipersensibilidad del órgano terminal (p. ej., tejido mamario) a las concentraciones prepuberales bajas de las hormonas sexuales. No obstante, este tipo de desarrollo aislado puede representar el signo inicial de la pubertad precoz, y estas pacientes deben revalorarse a intervalos regulares.

E. Telarquia prematura

La telarquia prematura es el desarrollo aislado del tejido mamario antes de los ocho años de edad, y sucede más entre 1 a 3 años de edad. Puede afectar a una o ambas mamas (figura 37-23). Una detallada anamnesis, exploración física y revisión de la curva de



▲ **Figura 37-23.** Telarquia prematura en una niña de cinco años de edad.

crecimiento puede distinguir esta variante normal de la verdadera precocidad sexual. A la exploración, el patrón de crecimiento somático no se encuentra acelerado, y la edad ósea no es avanzada. El diagnóstico se determina por la exclusión de otros trastornos. En ocasiones, la telarquia prematura se presenta cuando la niña se ve expuesta a estrógenos exógenos.

F. Pubarquia prematura

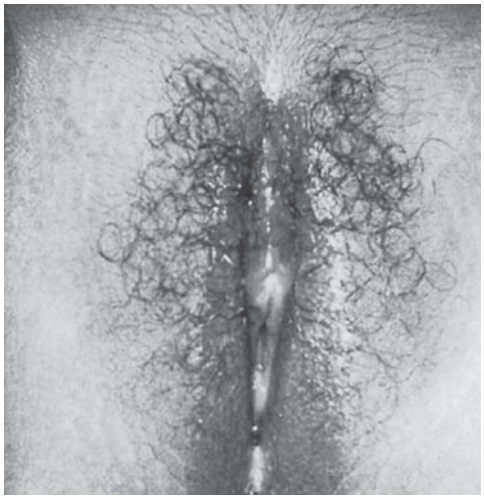
Antes, la pubarquia prematura se definía como la aparición de vello púbico o axilar antes de los ocho años de edad en ausencia de otros signos de pubertad precoz (figura 37-24). No obstante, las pautas actuales sugieren que esta presentación no debe considerarse precoz antes de los siete años en el caso de niñas caucásicas y antes de los seis en niñas afroestadounidenses. Este tipo de crecimiento del vello puede ser idiopático y carecer de significado clínico.

Es probable que la pubarquia prematura sea el resultado de un aumento más inicial que de costumbre en la secreción de andrógenos por parte de las glándulas suprarrenales. La regulación de la secreción de andrógeno suprarrenal es distinta de la de los esteroides gonadales. La aparición temprana de vello púbico puede ser un signo muy inicial de un posible trastorno ovárico poliquístico, por lo que debe hacerse un seguimiento cercano. El diagnóstico de pubarquia prematura se realiza sólo después de que una exhaustiva valoración del funcionamiento suprarrenal y gonadal no logra detectar alguna anormalidad.

Los signos de un exceso grave de andrógeno (p. ej., agrandamiento clitorídeo, aceleración del crecimiento, acné) deben suscitar una mayor indagación en busca de algún tumor virilizante inusual (tumor de células de Leydig) o de una variante de hiperplasia suprarrenal congénita.

G. Menarquia prematura

La menarquia prematura denota la aparición de sangrado vaginal cíclico en niñas sin otros signos de desarrollo sexual secundario. Se desconoce la causa, pero es posible que esté relacionada con un aumento en la sensibilidad del endometrio a las bajas concentraciones de estrógenos prepuberales. De manera alternativa, el sangrado puede estar relacionado con



▲ **Figura 37-24.** Pubarquia prematura en una niña de cuatro años de edad.

una elevación transitoria de estrógenos a causa de un desarrollo folicular prematuro. Estas pacientes tienen concentraciones de cortisol en el rango prepuberal y, cuando se les administra GnRH, la respuesta de la hipófisis es similar a la que se observa en niñas prepuberales.

Debe realizarse una valoración detallada del tracto genital para excluir otras patologías como tumores, que se observan hasta en 20% de las pacientes.

El diagnóstico de menarquia prematura es de exclusión, y se confirma una vez que se vuelve aparente la naturaleza cíclica del sangrado. El pronóstico es excelente. La estatura adulta no se ve afectada, el patrón menstrual es normal y el potencial de fertilidad permanece inalterado.

▶ Evaluación de la paciente con pubertad precoz

Al evaluar a una paciente con precocidad sexual, la edad al inicio, la duración y la progresión de signos y síntomas constituyen información antecedente importante. Los antecedentes familiares y una exploración de sistemas pueden añadir datos importantes.

A. Cambios generales

El aceleramiento del crecimiento general y el avance de la maduración esquelética coinciden con el inicio del cambio estimulado por estrógenos que actúa directo sobre la placa epifisaria de los huesos.

B. Piel

Hallazgos adicionales dependientes del andrógeno incluyen acné y olor corporal tipo adulto.

C. Desarrollo mamario

El desarrollo de las mamas es al menos de etapa II de Tanner y las areolas se ensanchan y oscurecen.

D. Genitales

Los cambios genitales reflejan el engrosamiento de los tejidos genitales que se induce a través de los estrógenos. El aumento en secreciones vaginales puede generar leucorrea. Puede haber vello púbico grueso y oscuro.

▶ Diagnóstico

El diagnóstico de precocidad dependiente de GnRH requiere la demostración de secreción puberal de gonadotropina. La valoración diagnóstica que se necesita para documentar el desarrollo puberal temprano y para diferenciar entre las causas centrales y periféricas incluye la determinación de concentraciones séricas de LH, FSH y estradiol, así como una prueba de estimulación con GnRH. En pacientes con pubertad precoz dependiente de GnRH, los resultados de estos análisis se encontrarán dentro del rango puberal normal.

Gracias a los avances en las tecnologías imagenológicas, es frecuente que los médicos pidan este tipo de estudio para ayudar a establecer el diagnóstico. La ecografía puede ser de utilidad para valorar los ovarios y las glándulas suprarrenales. El tamaño del útero y el grosor del endometrio dependen de los estrógenos y representan un buen bioensayo para determinar la cantidad de tiempo y magnitud de la exposición al estrógeno. También pueden visualizarse quistes y tumores ováricos. La ecografía de las glándulas suprarrenales es menos sensible que una CT o MRI abdominal. Un estudio imagenológico del esqueleto y una gammagrafía ósea pueden identificar áreas de displasia fibrosa en pacientes con MAS. Está indicada una MRI del cerebro en pacientes con precocidad sexual o con signos neurológicos.

▶ Tratamiento de pubertad precoz dependiente de GnRH

El tratamiento de elección para la pubertad precoz dependiente de GnRH son los análogos de GnRH. Éstos son modificaciones de la hormona original y tienen mayor resistencia a la degradación, así como mayor afinidad para los receptores hipofisarios de GnRH.

El tratamiento con análogos de GnRH reduce las gonadotropinas y los esteroides sexuales a concentraciones prepuberales, lo que se sigue de una regresión de las características sexuales secundarias. El tratamiento también ocasiona una desaceleración de la velocidad de maduración esquelética, preservando o, incluso, mejorando la estatura predicha, a menos que la edad ósea se encuentre tan avanzada que no permita un mayor crecimiento. La eficacia de los análogos de GnRH para aumentar la estatura adulta es incontrovertible sólo en niñas con pubertad precoz central de inicio temprano (menores de seis años de edad). La decisión en cuanto al tratamiento con análogos de GnRH debe basarse en la estatura final predicha de la niña y de su madurez emocional. El tratamiento debe continuarse hasta que la pubertad sea adecuada con base en la edad de la paciente. La reanudación de la pubertad sucede inmediatamente después de la descontinuación del tratamiento con análogos de la GnRH.

MADURACIÓN SEXUAL RETRASADA

Las demoras en el desarrollo sexual se han definido como la ausencia de sucesos puberales normales a una edad de 2.5 desviaciones estándar por encima de la media. La ausencia de la telarquia para los 14 años o de la menarquia para los 16 años son indicación para una valoración. La clasificación se puede basar en las concentraciones de gonadotropina: amenorrea primaria eugonadotrópica, hipogonadotrópica o hipergonadotrópica.

1. Menarquia demorada con función eugonadotrópica incluyendo hiperprolactinemia

Las pacientes con gónadas funcionales y retrasos en la maduración sexual, por lo general consultan al médico durante su adolescencia media a causa de amenorrea. La mayoría tiene una configuración femenina bien desarrollada con mamas adecuadamente formadas. Muchas de estas pacientes sufren un inadecuado mecanismo de retroalimentación hipotalámico-hipofisario-ovárico, lo que conduce a anovulación y también, en algunos casos, a un exceso de andrógeno. La amenorrea puede persistir hasta que se administre una prueba de provocación con progesterona. Se debe monitorear a las pacientes en cuanto a la continuada eliminación menstrual. La amenorrea persistente se trata con progestinas que se administran cada tercer mes a fin de evitar hiperplasia endometrial. A una mujer sexualmente activa se le pueden administrar anticonceptivos orales en lugar de progestinas cíclicas. Se requiere de valoración adicional para un diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita de inicio en la edad adulta y para aquellas pacientes con enfermedad ovárica poliquística.

La posibilidad de un embarazo en una adolescente que no ha empezado a menstruar es altamente improbable, pero debe considerarse en las causas del retraso de la menarquia en pacientes con un desarrollo puberal normal.

Anomalías congénitas

Las pacientes con trastornos congénitos de las estructuras paramesonéfricas (mullerianas) pueden padecer amenorrea primaria. El defecto más común es la ausencia congénita del útero y la vagina. Otras causas son las anormalidades obstructivas, como himen imperforado, tabiques vaginales transversales y agenesia cervical. Una exploración ginecológica complementada con una ecografía o MRI pélvica establece el diagnóstico de estos trastornos.

Insensibilidad androgénica

Las formas completas de insensibilidad androgénica también se asocian con amenorrea y desarrollo normal de las mamas. Las personas afectadas tienen una función testicular normal, pero no responden a la testosterona y el desarrollo de las mamas es secundario a las pequeñas cantidades de estrógenos irrestrictos que producen los testículos. El vello púbico y axilar es escaso, a menudo ausente. Hay un saco vaginal ciego corto. Una vez terminado el desarrollo puberal, se requiere la extirpación de las gónadas y la reconstrucción de la vagina por medios quirúrgicos. Datos recientes sugieren que independientemente de la técnica que se utilice, la función sexual puede verse alterada en algunas de estas jóvenes. Un estudio de 66 mujeres con formas completas de insensibilidad androgénica mostró que 90% presentaba dificultades sexuales, por lo general, falta de apetito sexual y dificultades de penetración vaginal.

2. Pubertad retrasada con disfunción hipogonadotrópica (hipotalámica)

La disfunción hipotalámica-hipofisaria se caracteriza por concentraciones de gonadotropinas (FSH, LH) de bajas a normales similares al estado prepuberal.

Retraso constitucional del crecimiento

El inicio de la pubertad depende de una etapa mal definida de la madurez que se refleja en la edad esquelética. La maduración está determinada en parte por factores genéticos, pero también depende de múltiples factores ambientales; así, la edad cronológica al momento de la pubertad varía de manera considerable. Los límites estadísticos de la variación normal dentro de un grupo poblacional definido indican que, por definición, 2.5% de las adolescentes normales se desarrollarán después de la edad definida como "normal". A este grupo se le ha denominado como de "florecimiento tardío" o con un retraso constitucional del crecimiento (CGD). A menudo, tienen un retraso en el crecimiento lineal dentro de los primeros tres años de vida y después su desarrollo se reanuda a una velocidad normal. A causa de esto, estas mujeres crecen según los percentiles de crecimiento más bajos o por debajo de la curva, pero paralelas a ella durante los años prepuberales restantes. Al momento esperado de la pubertad, la estatura de las niñas con CGD empieza a alejarse cada vez más de la curva de crecimiento a causa del inicio demorado del crecimiento repentino de la pubertad. El crecimiento complementario, el inicio de la pubertad y el crecimiento repentino se presentan más tarde que el promedio, lo que da por resultado una estatura adulta y desarrollo sexual normales. Aunque el CGD es una variante del crecimiento normal más que un trastorno, la ausencia de los signos de la pubertad (incluyendo el crecimiento repentino) preocupan a la paciente cuando sus amigas adolescentes ya han desarrollado las características sexuales secundarias y han adquirido el aumento característico en estatura.

El diagnóstico de disfunción hipotalámica-hipofisaria se establece por exclusión de otras causas para el retraso de la maduración sexual. Las gráficas de crecimiento, edad ósea y pruebas de provocación con GnRH diferencian el retraso constitucional de padecimientos similares asociados con deficiencias de GnRH. El reaseguramiento es el único tratamiento necesario, pero la paciente debe mantenerse bajo observación hasta que se establezcan ciclos menstruales regulares. En ocasiones, la adolescente puede requerir tratamiento de reemplazo hormonal a causa del sufrimiento emocional que le provoca su situación.

Síndrome de Kallmann

El síndrome de Kallmann es un padecimiento genético que se caracteriza por hipogonadismo hipogonadotrópico y anosmia. Afecta a 1 de cada 40 000 mujeres con una mayoría de presentaciones de tipo "esporádico". Diversas formas del

síndrome de Kallmann son heredadas y ya se ha identificado al gen responsable por la forma vinculada a X.

Las características clínicas incluyen deficiencia de GnRH asociada con anosmia. Debido a que las neuronas GnRH se originan extracranealmente dentro del sistema olfatorio, ambos pueden verse afectados a un mismo tiempo y se cree que estos defectos son secundarios a anormalidades de la migración neuronal durante el desarrollo. Las pacientes con síndrome de Kallmann no desarrollan características sexuales secundarias y sus concentraciones sanguíneas de gonadotropinas son excesivamente bajas.

Las pacientes con síndrome de Kallmann presentan una respuesta disminuida de gonadotropinas ante la prueba de estimulación con GnRH. Todas las pacientes de edad pospuberal que padecen el síndrome de Kallmann son candidatas a tratamiento de reemplazo con esteroides gonadales en ausencia de contraindicaciones específicas. La terapia de reemplazo de estrógeno se utiliza para iniciar y sostener el desarrollo sexual. Se requiere inducción de la ovulación con gonadotropinas menopáusicas humanas o GnRH al momento en que se desee un embarazo.

Tumores cerebrales

El momento de evaluar a una paciente con demoras en la maduración sexual debe tomarse en cuenta para la posibilidad de un tumor hipofisario o del área cercana a la silla turca, en particular craneofaringioma o adenoma hipofisario. Los craneofaringiomas son tumores de crecimiento rápido que a menudo se presentan en la infancia tardía. Los adenomas hipofisarios son de crecimiento lento, pueden tornarse sintomáticos durante la pubertad e interferir con la maduración sexual.

Hiperprolactinemia

En las adolescentes con demora inexplicable en la maduración sexual debe descartarse la posibilidad de un prolactinoma hipofisario oculto; en aquellas con retrasos inexplicables en la maduración sexual es necesario medir las concentraciones séricas de prolactina cada año.

Trastornos alimentarios

La pérdida de peso ocasionada por dietas extremas provoca un marcado descenso en las concentraciones de tejido graso, lo que deriva en una supresión de la actividad de GnRH, aun en casos de peso casi normal sin pérdidas notables de músculo (que a menudo se observa en atletas). Se debe enfatizar que un primer signo de anorexia nerviosa puede ser la amenorrea primaria o secundaria.

La adicción a la heroína puede ocasionar amenorrea, pero aún no se han documentado sus efectos sobre la maduración sexual.

3. Pubertad retrasada con disfunción hipergonadotrópica

Insuficiencia gonadal

La insuficiencia gonadal se caracteriza por concentraciones elevadas de gonadotropinas (FSH, LH) similares a las de la menopausia. La vía común de todos los trastornos de insuficiencia ovárica es una deficiencia prominente de estrógeno y la necesidad esencial de tratamiento de reemplazo hormonal con estrógenos a fin de lograr un desarrollo normal y evitar las consecuencias tardías de la privación de estrógeno.

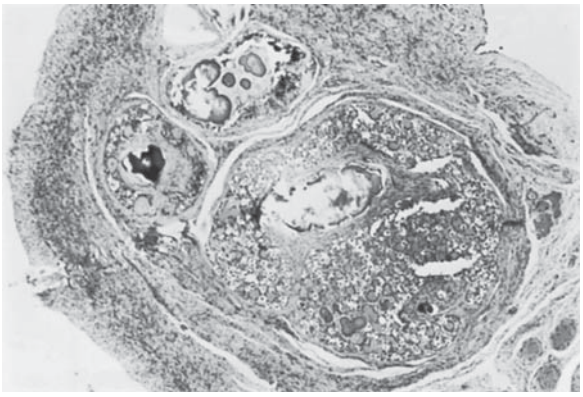
La mayoría de las pacientes con disgenesia gonadal se presentan durante la adolescencia con pubertad retrasada y amenorrea primaria. Para las jóvenes con insuficiencia gonadal, la causa más común es el síndrome de Turner, que tiene una incidencia de entre 1 en 2 500 a 1 en 10 000 nacimientos vivos. El síndrome es una aberración cromosómica sexual de monosomía 45,X. De no tratarse, las concentraciones de estrógeno y andrógeno disminuyen, al tiempo que aumentan los valores de FSH y LH. Los órganos dependientes del estrógeno muestran los efectos predecibles de una deficiencia hormonal. Las mamas contienen poco tejido parenquimal y el tejido areolar es sólo levemente más oscuro que la piel circundante. Los genitales externos bien diferenciados, vagina y derivados mullerianos permanecen pequeños. El vello púbico y axilar no se desarrolla en cantidades normales. Se debe vigilar de cerca a estas pacientes en busca de patologías ocasionadas por los sistemas afectados, como cardiovascular, urinario y endocrino.

Se ha informado un desarrollo puberal normal, menstruación e, incluso, embarazos en adultas con disgenesia gonadal. Es posible que algunas de estas personas conserven algunas células germinales hasta la edad adulta. El desarrollo espontáneo es el que más se observa en pacientes con mosaicismo con una línea 46,XX. La poca descendencia de estas mujeres tal vez no tenga un mayor riesgo de anormalidades cromosómicas. A fin de lograr el embarazo en la mayoría de las pacientes con disgenesia gonadal, puede ofrecerse un tratamiento de donación de óvulos por medio de tecnologías de reproducción asistida.

Algunas pacientes pueden presentar insuficiencia ovárica aunque tengan un complemento cromosómico normal y dos cromosomas sexuales intactos (46,XX). Se ha demostrado una forma autosómica recesiva de insuficiencia ovárica en algunas familias, Un pequeño porcentaje de casos de insuficiencia ovárica puede ser reversible y predecirse mediante la detección de concentraciones de hormona antimülleriana, aunque este análisis aún no ha demostrado resultados clínicos. Otras causas de agotamiento folicular incluyen quimioterapia, radiación, infecciones (p. ej., parotiditis), procesos patológicos infiltrativos de los ovarios (como tuberculosis), enfermedades autoinmunes y agentes ambientales desconocidos.

Se requiere un cariotipo para descartar material cromosómico Y. También se han utilizado sondas y pruebas de DNA para el antígeno menor de histocompatibilidad H-Y para identificar el material cromosómico Y. Se ha reportado una elevada incidencia de cambios neoplásicos en la cresta gonadal en presencia de un cromosoma Y (figura 37-25), de modo que se recomienda una gonadectomía profiláctica. Posteriormente, debe administrarse un tratamiento de reemplazo hormonal de forma cíclica.

Algunas pacientes presentan características similares, pero tienen folículos, aunque no son responsivos, un padecimiento que se denomina **síndrome del ovario resistente**. Se caracteriza por una demora en la menarquia o amenorrea primaria, complemento cromosómico 46,XX, altas concentraciones de FSH y



▲ **Figura 37-25.** Gonadoblastoma en desarrollo sobre la cresta gonadal de una paciente con disgenesia gonadal y cariotipo 45,XO/46,XY.

ovarios con un aparato folicular aparentemente normal que no responden a las gonadotropinas endógenas. Se ha supuesto que la ausencia de receptores foliculares a las gonadotropinas es la responsable de la disfunción ovárica en estas pacientes; estas personas pueden exhibir características sexuales secundarias de desarrollo normal. Se requiere tratamiento de reemplazo estrogénico para evitar las consecuencias a largo plazo de la deficiencia de estrógenos (p. ej., sequedad vaginal, osteoporosis). Se han reportado embarazos en pacientes tratadas con menotropinas o después de la descontinuación del tratamiento con estrógeno.

Valoración de la paciente con demoras en el desarrollo sexual

La determinación de la función gonadal se puede lograr mediante los antecedentes médicos y con una detallada exploración física, complementada por estudios clínicos específicos. Los antecedentes deben centrarse en torno al crecimiento anterior y el desarrollo puberal. Las gráficas de crecimiento lineal y de velocidad, así como una gráfica del desarrollo puberal, aclaran los patrones de crecimiento anteriores y son de utilidad en citas de seguimiento posteriores. El conocimiento de trastornos médicos anteriores puede identificar la causa de la pubertad aberrante de manera inmediata.

La exploración física debe incluir valoraciones de estatura y peso y una cuidadosa búsqueda de anomalías somáticas. La estadificación del desarrollo puberal por medio de los criterios de Tanner es esencial en la determinación de la función gonadal. Se necesitan estudios imagenológicos como ecografía pélvica, CT y MRI para confirmar la ausencia congénita de la vagina y el útero.

La ausencia de vello púbico sugiere un síndrome de insensibilidad androgénica. El cariotipo identificará la línea celular 46,XY en pacientes con síndrome de feminización testicular. Las pacientes con un desarrollo puberal completo y configuración femenina bien formada ("periforme"), que muestran evidencia de producción estrogénica continuada y sistemas mullerianos normales, probablemente tienen una retroalimentación positiva inadecuada y, por ende, padecen anovulación crónica. En estas pacientes es de utilidad una prueba de provocación con progesterona. La metrorragia de privación indica la presencia de un sistema mulleriano normal y adecuada producción de estrógeno.

Los análisis de gonadotropina sérica se llevan a cabo para una mayor elucidación. Las concentraciones elevadas de FSH sugieren insuficiencia gonadal. La determinación del cariotipo es esencial para el diagnóstico de las diversas etiologías de la insuficiencia gonadal. La presencia de un cromosoma Y en cualquiera de los grupos obliga a la extirpación de las gónadas.

Las concentraciones bajas de FSH sugieren interferencia con la maduración hipotalámica-hipofisaria y con la liberación de gonadotropina. Deben obtenerse radiografías de cráneo y valoraciones de prolactina para todas las pacientes a fin de descartar tumores hipofisarios o hipotalámicos. Una adecuada evaluación endocrina identificará a la paciente ocasional con hipotiroidismo o hiperplasia suprarrenal congénita, y a la paciente inusual que padezca síndrome de Cushing. Debe sospecharse un diagnóstico de síndrome de Kallmann en pacientes hipogonadotrópicas con anosmia asociada y el diagnóstico se confirma mediante pruebas de provocación con GnRH. El diagnóstico presunto de retraso constitucional se lleva a cabo después de la exclusión de todas las demás causas y por patrones típicos de liberación de GnRH después de una prueba de provocación con esta hormona.

TRASTORNOS HEMORRÁGICOS

Metrorragia en la niña premenárquica

En general, cuando hay sangrado vaginal en niñas, se deben sospechar dos posibles fuentes: 1) el endometrio (la hemorragia suele ser una manifestación de pubertad precoz) y 2) una lesión vulvar o vaginal local (p. ej., vulvovaginitis, cuerpos extraños, prolapso uretral, traumatismo, sarcoma botrioide, adenocarcinoma del cuello uterino o vagina y trastornos cutáneos de la vulva).

Una metrorragia durante la infancia siempre debe alertar al médico sobre la posibilidad de un tumor genital, que puede estar presente hasta en 20% de las niñas sin signos de maduración puberal. Los pilares de la valoración son la vaginoscopia y exploración bajo anestesia a fin de excluir la presencia de tumores, cuerpos extraños y otras lesiones locales. Las lesiones sospechosas requieren biopsia para su diagnóstico. El médico que esté tratando a una niña prepuberal con metrorragia siempre debe tener presente la posibilidad de que se trate de abuso sexual.

Trastornos del ciclo menstrual en las adolescentes

Una de las afecciones ginecológicas más comunes en las adolescentes se refiere a los problemas con la menstruación. En la mayoría de los casos, no hay un trastorno médico verdadero, en especial durante los primeros dos años después de la menarquia, cuando 50-80% de las menstruaciones son anovulatorias. El sangrado uterino disfuncional representa 95% de los sangrados vaginales anormales en las adolescentes. Es posible que estén indicadas pruebas de detección de coagulopatías heredadas, como la enfermedad de von Willebrand (VWD), ya que 18% de las adolescentes hospitalizadas por menorragia padecen un trastorno hemorrágico subyacente.

Menorragia puberal

En la adolescente, la duración normal del ciclo es de 21 a 45 días, la duración de la menstruación es de siete días o menos, y el uso de toallas sanitarias o tampones debe ser máximo de 3-6 al día. La menorragia se define como un sangrado menstrual abundante que dura más de siete días o que deriva en una pérdida mayor de 80 ml de sangre por ciclo menstrual.

El sangrado abundante desde la primera regla posterior a la menarquia podría ser el primer signo de un trastorno hemorrágico, como la enfermedad de von Willebrand (5-20%) o disfunción plaquetaria.

La menorragia puberal es el resultado de un sangrado uterino disfuncional secundario a la anovulación. Es un reflejo de la inmadurez del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico; en 55-82% de las adolescentes se requiere 24 meses para que inicien los ciclos ovulatorios regulares después de la menarquia. Esta anormalidad es aún más común en niñas con síndrome ovárico poliquístico (PCOS) y trastornos hemorrágicos como función trombocítica anormal o enfermedad de von Willebrand, que son los trastornos hemorrágicos heredados más comunes. Los antecedentes de hemorragia tienen una sensibilidad de 82% para la detección de cualquier trastorno hemorrágico. Debe seguirse de una valoración inicial de laboratorio que incluya una biometría hemática completa, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT) y tiempo de coagulación de trombina o fibrinógeno, aunque todos estos análisis podrían ser normales en pacientes con VWD. Una valoración posterior se logra de mejor manera en colaboración con hematólogos experimentados en trastornos hemorrágicos.

El manejo del sangrado anovulatorio se dirige hacia el control de síntomas y la prevención de pérdidas de sangre con base en el grado de anemia. La anticoncepción hormonal es el tratamiento de primera línea para la menorragia y la dosis debe ajustarse con base en la intensidad de la hemorragia. La administración diaria puede alcanzar una dosis de varias pastillas al día hasta que se logre el control del sangrado, seguido de una disminución gradual en los días subsiguientes. Otras preparaciones incluyen acetato de medroxiprogesterona y dispositivos intrauterinos que secretan levonorgestrel, algo que muchos expertos han utilizado. La consideración del efecto negativo que el componente estrogénico puede tener sobre la estatura final debe basarse en el estado clínico de la paciente.

En casos graves se han utilizado con éxito la hospitalización y la administración de estrógenos conjugados de origen equino en dosis de 25 mg cada 4-6 h hasta que la hemorragia se detenga durante 24 h. Si se recetan anticonceptivos orales para amenorrea secundaria, deben continuarse al menos 9-12 meses antes de hacer el intento de suspenderlos. Si la menstruación no se reanuda al cabo de ocho semanas, se puede reanudar el uso de anticonceptivos orales por otros 9-12 meses.

Las adolescentes que no se beneficien del manejo hormonal, deben canalizarse para la consideración de terapias hemostáticas que incluyen desmopresina (DDAVP), medicamentos antifibrinolíticos (ácido aminocaproico, ácido tranexámico) y concentrados de factores de la coagulación. En el manejo de la menorragia aguda grave debe hacerse todo esfuerzo por preservar la fertilidad futura. La intervención invasiva debe reservarse como tratamiento de último recurso.

SÍNDROME OVÁRICO POLIQUÍSTICO EN ADOLESCENTES

Se ha estimado que la prevalencia del PCOS en la población general es de 5-10%. La presentación clásica se distingue por características de anovulación, amenorrea, oligomenorrea o ciclos menstruales irregulares en combinación con signos de exceso de andrógeno, acné, hirsutismo o alopecia. Con frecuencia se asocia con resistencia a la insulina.

El PCOS por lo general se presenta en la edad puberal tardía, pero también puede presentarse antes de la menarquia en la forma de exceso de andrógeno como pubarquia/adrenarquia prematura.

La literatura reciente ha identificado un marcador bioquímico específico (adiponectina) que se encuentra en concentraciones significativamente menores en mujeres con PCOS antes del inicio del hiperandrogenismo, y es posible que sea un marcador temprano de alteraciones metabólicas en adolescentes.

La amenorrea primaria como característica inicial ocurre en 1.4-14% de las adolescentes que padecen el PCOS. Al igual que en el caso de las mujeres adultas, se deben utilizar los Criterios de Rotterdam para realizar el diagnóstico de PVOS en las adolescentes; no obstante, algunos investigadores han puesto en tela de juicio el consenso de dichos criterios en las adolescentes, ya que puede conducir a una sobreestimación del síndrome porque el proceso fisiológico de la pubertad temprana se caracteriza por una androgenemia relativa, resistencia a la insulina, ovarios quísticos y ciclos anovulatorios. Han propuesto criterios diagnósticos alternativos que incluyen cuatro de los siguientes cinco criterios: 1) oligorrea o amenorrea dos años después de la menarquia; 2) hiperandrogenismo clínico; 3) hiperandrogenemia; 4) resistencia a la insulina o hiperinsulinemia, y 5) ovarios poliquísticos. El hallazgo de ovarios poliquísticos en la adolescencia como signo único debe tomarse con cautela, dado que 25% de las adolescentes sanas pueden exhibir un hallazgo similar.

Las adolescentes obesas con un diagnóstico de PCOS deben someterse a una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 2 h y 75 g para la detección de diabetes e intolerancia a la glucosa, que es un factor de riesgo significativo para este diagnóstico. Se ha propuesto una proporción de glucemia en ayunas/insulina como alternativa de detección rápida y fácil: en las adolescentes, una proporción <7 es sugerente en comparación con una proporción <4.5 en las pacientes adultas.

Debe hacerse un diagnóstico puntual a fin de evitar consecuencias sanitarias tardías como diabetes, enfermedad cardiovascular, hiperplasia endometrial e infertilidad. Cualquier adolescente con exceso de andrógeno debe someterse a vigilancia en busca de evidencia de hipertensión e hipertrigliceridemia independientemente de su peso corporal a causa del mayor riesgo de síndrome metabólico.

Tratamiento

Las opciones de tratamiento para las adolescentes con PCOS incluyen una baja de peso para niñas obesas y modificaciones del estilo de vida, incluyendo restricciones calóricas y aumento en el ejercicio formal; tratamiento dirigido para tratar los síntomas principales que advierte la adolescente; y corrección

metabólica de la resistencia subyacente a la insulina por medio de medicamentos de sensibilización a la insulina.

Aunque las pérdidas de peso de incluso 5-10% han mostrado producir una reducción en el aumento de testosterona en la globulina fijadora de hormonas y la reanudación de la menstruación y la ovulación, es desafortunado que la dieta y las terapias conductuales han mostrado no tener éxito en las adolescentes, con seguimientos que muestran una recuperación de 75-112% del peso a cinco años. La obesidad puede exacerbar el fenotipo de PCOS en personas antes asintomáticas. Se ha mostrado que las reducciones de peso mejoran las concentraciones de andrógeno libre, la sensibilidad a la glucosa y la función ovulatoria. Cuando las irregularidades menstruales se acompañan de síntomas como acné, hirsutismo y obesidad, debe sospecharse que existe PCOS y el tratamiento también debe dirigirse a algunos de estos otros síntomas.

Siempre debe tomarse en cuenta la posibilidad de embarazo en una joven con sangrados anormales o amenorrea hasta que se pruebe lo contrario. También deben considerarse las causas no menstruales del sangrado, como hipotiroidismo, cervicitis, condilomas, pólipos, cáncer cervical, tumores ováricos productores de estrógeno y vaginitis.

EMBARAZO Y ANTICONCEPCIÓN EN ADOLESCENTES

El embarazo infantil es poco común. La paciente más joven conocida fue una niña peruana de cinco años, ocho meses de edad que, en 1939, dio a luz a un varón sano de 2 950 g por cesárea. Sobrevivieron tanto el lactante como la madre. En todos los casos registrados, las madres eran sexualmente precoces y habían menstruado durante varios años antes de embarazarse. El embarazo infantil, en sí mismo, no aumenta la probabilidad de trastornos congénitos en el producto. No obstante, en muchos casos la madre ha sido la víctima de abuso sexual y, si el embarazo es el resultado del incesto, existen mayores probabilidades de malformaciones genéticas ocasionadas por genes recesivos.

La mayoría de estas madres y sus hijos no han tenido desenlaces positivos, con mayores incidencias de aborto espontáneo, hipertensión inducida por el embarazo y trabajo de parto y nacimiento prematuros. En pacientes menores de nueve años de edad, <50% presentan un trabajo de parto normal y hay 35% de probabilidades de pérdida neonatal.

Es posible que estas madres infantiles y sus familias requieran orientación psicológica, tanto durante el embarazo como después del nacimiento. Reducir el trauma emocional, social y médico asociado con este tipo de gestación es una tarea importante para quienes asisten en el cuidado de la niña embarazada.

Por años se ha aceptado que el embarazo entre adolescentes es de alto riesgo. Muchas adolescentes embarazadas provienen de un nivel socioeconómico bajo y tienen una educación deficiente, así como, quizá, una salud precaria a causa de una inadecuada nutrición, anemia por deficiencia de hierro, tabaquismo, abuso de drogas o STD. Una educación adecuada y el asesoramiento dietético pueden mejorar el estado nutricional y prevenir la anemia.

Las complicaciones del trabajo de parto y el nacimiento dependen en gran medida de la calidad del cuidado prenatal. La preeclampsia-eclampsia, más común durante un primer embarazo, ocurre más entre adolescentes que entre mujeres adultas. La prematurez y los lactantes pequeños para la edad gestacional son un problema importante en los embarazos de adolescentes. Los factores predisponentes son aquellos de alto riesgo como bajo peso antes del embarazo, aumento de peso inadecuado, condiciones socioeconómicas adversas, tabaquismo, anemia, primigestación y atención prenatal deficiente, todos los cuales se presentan con mayor frecuencia entre las adolescentes. A fin de minimizar las complicaciones prenatales y mejorar los desenlaces maternos y fetales, la joven paciente debe involucrarse en un programa intensivo de atención prenatal. El cuidado no sólo debe mejorar el desenlace del embarazo para la adolescente, sino también enriquecer su adaptación social, educativa y emocional.

American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence. Contraception and adolescence. *Pediatrics* 2007;120:1135-1148. PMID: 17974753.

Das S., Dhulkota J.S., Brook J., *et al*. The impact of a dedicated antenatal clinic on the obstetric and neonatal outcomes in adolescent pregnant women. *J Obstet Gynecol* 2007;27:464-466. PMID: 17701790.

Lara-Torre E., Schroeder B. Adolescent compliance and side effects with quick start initiation of oral contraceptive pills. *Contraception* 2002;66:81-85. PMID: 12204779.

INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO

La tasa de abortos entre adolescentes sigue siendo mayor en EU que en cualquier otro país occidental para el que hay datos disponibles. En muchos países, las autoridades legales han dictaminado a favor de los derechos de una menor a someterse a un aborto. En otros sistemas, la evacuación de los contenidos uterinos se puede realizar por medio de técnica médica (RU-486) o quirúrgica (dilatación y legrado), ambas aceptables para pacientes adolescentes; aún no se ha determinado un método preferible. Para las menores de edad que no desean la participación de sus padres, se requiere apoyo social para realizar el aborto.

ANTICONCEPCIÓN EN ADOLESCENTES

Más de 95% de los embarazos en adolescentes son accidentales. Para los 18 años de edad, 1 de cada 4 adolescentes se habrá embarazado. La mitad de estos embarazos sucede en los primeros seis meses después del inicio de la actividad sexual. A pesar de un descenso en estas tasas durante el decenio de 1990-1999, siguen siendo mayores en EU que en cualquier otro país occidental. Además, los adolescentes estadounidenses utilizan métodos anticonceptivos con menos frecuencia y utilizan métodos menos eficaces que sus pares europeos. Aunque a lo largo de la última década se han hecho grandes avances en el acceso a los servicios de salud por parte de los adolescentes, los problemas de costo y los temores de falta de confidencialidad aún parecen inhibir a las mujeres jóvenes para obtener anticonceptivos, lo que a la larga produce altas tasas de embarazos en esa población.

Estos hallazgos refuerzan la importancia de tocar el tema de la anticoncepción durante la valoración inicial de salud de una adolescente.

Es adecuado sugerir que se posponga la actividad sexual. Si esto no resulta realista, el asesoramiento en cuanto a los diversos métodos de anticoncepción requiere que se tomen

en cuenta no sólo los efectos secundarios y eficacia de los diversos métodos, sino también los requisitos personales de cada adolescente. Regímenes extendidos como de 84/7 días y sin "placebo" o "descanso" han mostrado tener una eficacia similar; éstas pueden ser opciones nuevas para una paciente que desee disminuir la frecuencia de la menstruación como atletas y personal militar, aun cuando hacen falta estudios con adolescentes. Utilizar el método de "inicio inmediato" (el mismo día de la cita médica) parece mejorar el acatamiento de 56 a 72 por ciento.

Los métodos anticonceptivos hormonales comunes son aplicables en las adolescentes con el mismo éxito que en las mujeres adultas; sin embargo, es más probable que las adolescentes olviden tomar la pastilla diaria, lo que da por resultado una tasa elevada de fracasos de 9-18%, y un bajo acatamiento a largo plazo de 44%. Los métodos de larga duración como el parche, anillo vaginal y el sistema hormonal de liberación prolongada, podrían resultar más eficientes en la prevención del embarazo entre jóvenes. Insertar un IUD en estas jovencitas antes de su primer embarazo es razonable bajo ciertas circunstancias, pero sigue siendo polémico. Debe alentarse la detección de STI antes de su inserción.

Los beneficios sanitarios de los anticonceptivos hormonales para las adolescentes incluyen una disminución de la dismenorrea; aumento de la regularidad menstrual; disminución de riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria, anemia y enfermedad fibroquística de las mamas; mejoras en la fertilidad a largo plazo; así como tratamiento del acné y el hirsutismo. Debe tratarse la importancia tanto de la anticoncepción como de la prevención de las STI, y alentarse el uso de métodos de barrera junto con el método hormonal.

La anticoncepción de urgencia con regímenes exclusivos de progestina es un medio eficaz para prevenir el embarazo si se toman hasta 72 h después del coito; a pesar de una disminución en su eficacia, debe ofrecerse hasta 120 h después del coito desprotegido. Mejorar el acceso a través de la educación o recetar las pastillas por adelantado o por teléfono puede darle a la joven una segunda oportunidad para prevenir los embarazos no deseados.

INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

En la actualidad, las STI son las enfermedades infecciosas más comunes entre los adolescentes. Cerca de 25% de todas las adolescentes sexualmente activas entre los 13 y 19 años de edad se infecta cada año. Para los 15 años de edad, 1 de cada 4 adolescentes estadounidenses ha tenido relaciones sexuales. Mientras menor la edad de la primera relación sexual, mayor el riesgo de una STI. La clamidia es la más prevalente de las STI bacterianas; casi 30% de las mujeres de zonas urbanas deprimidas entre los 12 y 19 años de edad mostraron cultivos positivos en un estudio longitudinal de dos años de centros de planeación familiar, escuelas y clínicas de STI. Las secuelas de una infección por clamidia incluyen enfermedad pélvica inflamatoria (PID), embarazo extrauterino e infertilidad. Este grupo etario representa 8% de los casos de HIV en mujeres, con la mayoría de las mismas asintomáticas al momento de los hallazgos positivos. En EU, las mujeres entre 15 y 24 años de edad presentaron alrededor de 60% de los casos de gonorrea, 25% de los casos de sífilis y 17% de los casos de hepatitis B en 1996. Para el momento en que alcanzan la edad universitaria, 43% de las mujeres están infectadas con el virus del papiloma humano.

Casi 70% de las pacientes con PID son menores de 25 años. La incidencia estimada de PID en mujeres sexualmente activas es de 1 de cada 8 para las pacientes de 15 años de edad, y de 1 de cada 10 para aquellas de 16 años. La PID en la adolescencia debe tratarse con hospitalización y antibióticos intravenosos. Se han encontrado abscesos tuboováricos en 2-4% de las adolescentes con masas anexiales. El tratamiento incluye antibióticos de amplio espectro y posible drenaje quirúrgico. Las pacientes con PID o abscesos tuboováricos se encuentran en alto riesgo de dolor pélvico, adherencias pélvicas, infertilidad y embarazos ectópicos.

DETECCIÓN DE CÁNCER CERVICAL Y VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN ADOLESCENTES

El virus del papiloma humano (HPV) es la infección sexualmente adquirida más común en el mundo, con una prevalencia de 50% entre jóvenes sexualmente activas. La mayoría de estas infecciones son de remisión espontánea y no representan ningún daño, pero una infección persistente con los tipos oncogénicos del HPV puede provocar cáncer cervicouterino en las mujeres. El HPV también causa otros cánceres anogenitales (p. ej., de la vagina, vulva y pene), cánceres de cabeza y cuello, y verrugas genitales tanto en varones como en mujeres.

La disponibilidad de una nueva vacuna (2006) contra los tipos carcinogénicos del HPV (principalmente los tipos 16 y 18), ha conducido a cambios importantes en la prevención y manejo de la enfermedad cervical. En la actualidad, hay dos vacunas aprobadas para su uso en humanos y ambas han mostrado una eficacia mayor de 95% en la prevención de displasias cervicales asociadas con el tipo de vacuna y con un elevado perfil de seguridad.

Diversas organizaciones, incluyendo la American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), han recomendado la vacuna para mujeres entre los 9 y 26 años de edad. Debido a que las vacunas actuales contra el HPV son profilácticas, el mayor impacto se observará al vacunar a las chicas antes de que se vean expuestas al HPV y, por ende, antes de que inicien su actividad sexual.

Algunos países introdujeron la vacuna como parte de su programa de vacunación escolar, lo que alejó a la vacuna de un contexto de permisividad sexual. La duración de la protección pareced ser de más de seis años, pero la duración exacta de la protección y otros detalles acerca del futuro de la vacuna siguen siendo poco claros y requieren más ensayos clínicos.

Los proveedores de atención médica deben alentar a las adolescentes vacunadas a que sigan utilizando métodos de protección en contra de otras STD y enfatizar la importancia de la detección de cáncer cervical con la prueba de Papanicolaou. La detección en adolescentes en bajo riesgo debe iniciarse después del inicio de la actividad sexual y nunca después de los 21 años de edad.

Dada la rareza del cáncer cervical entre adolescentes, el manejo de una citología cervical anormal difiere de la de la población adulta. La American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) no recomienda las pruebas de

HPV ni el tratamiento de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado ni de neoplasias intraepiteliales cervicales grado I. En adolescentes que cumplen con el tratamiento, también se debe aplazar el tratamiento de neoplasias intraepiteliales cervicales grado II. En pacientes con lesiones de alto grado o adolescentes que no se apegan a la medicación con lesiones de grado inferior, están indicados procedimientos de ablación o extirpación. La crioterapia ofrece una tasa de curación de 92-95% para neoplasias intraepiteliales cervicales grado 2-3 en mujeres jóvenes. Los procedimientos electroquirúrgicos con asa ofrecen tasas de curación similares y no parecen impactar la competencia cervical de embarazos futuros con profundidades de ablación de 1.5 cm o menos.

Adams Hillard P.J. Menstruation in adolescents: what's normal, what's not. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1135:29-35. PMID: 18574205.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Guidelines for Women's Health Care: A Resource Manual*. 3a. ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2007.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Menstruation in Girls and Adolescents: Using a Menstrual Cycle as a Vital Sign*. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2006.

American Society for Reproductive Medicine Practice Committee. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril* 2006;86:148-155. PMID: 17055812.

Bayas J., Costas L., Munoz A. Cervical cancer vaccination, indications, efficacy and side effects. *Gynecol Oncol* 2008;110 (3 Suppl 2):S11-S14. PMID: 18586311.

Beyith Y., Hardoff D., Rom E., *et al.* A simulated patient-based program for training gynecologists in communication with adolescents girls presenting with gynecological problems. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009;22:79-84. PMID: 19345912.

Bidet M., Bachelot A., Touraine P. Premature ovarian failure: predictability of intermittent ovarian function and response to ovulation induction agents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20:416-420. PMID: 18660695.

Blank S.K., Helm K.D., McCartney C.R., *et al.* Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1135:76-84. PMID: 18574211.

Breech L.L., Laufer M.R. Mullerian anomalies. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009;36:47-68. PMID: 19344847.

Carel J.C., Eugster E.A., Rogol A., *et al.* Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics* 2009;123:e752-e762. PMID: 19332483.

Carmina E., Oberfield S.E., Lobo R.A. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:201.e1-e5. PMID: 20435290.

Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion No. 436: evaluation and management of abnormal cervical cytology and histology in adolescents. *Obstet Gynecol* 2009;113:1522-1525. PMID: 19461460.

Dumitrescu C.E., Collins M.T. McCune-Albright syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2008;19:3-12. PMID: 18489744.

Genazzani A.D., Ricchieri F., Lanzoni C., *et al.* Diagnostic and therapeutic approach to hypothalamic amenorrhea. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1092:103-113. PMID: 17308137.

Giannesi A., Marchiole P., Benchaib M., *et al.* Sexuality after laparoscopic Davydov in patients affected by congenital complete vaginal agenesis associated with uterine agenesis or hypoplasia. *Hum Reprod* 2005;20:2954-2957. PMID: 15979993.

Hertwick S.P. Pediatric and adolescent gynecology. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009;36:xv-xvi. PMID: 19344844.

Ibñez L., Díaz R., López-Bermejo A., *et al.* Clinical spectrum of premature pubarche: links to metabolic syndrome and ovarian hyperandrogenism. *Rev Endocr Metab Disord* 2009;10:63-76. PMID: 18726694.

Ismail I.S., Cutner A.S., Creighton S.M. Laparoscopic vaginoplasty: alternative techniques in vaginal reconstruction. *BJOG* 2006;113:340-343. PMID: 16487208.

James A.H. Bleeding disorders in adolescents. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009;36:153-162. PMID: 19344853.

Karateke A., Gurbuz A., Haliloglu B., *et al.* Intestinal vaginoplasty: is it optimal treatment of vaginal agenesis? A pilot study. Surgical method of sigmoid colon vaginoplasty in vaginal agenesis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006;17:40-45. PMID: 15997363.

Legro R.S. Detection of insulin resistance and its treatment in adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15 (Suppl 5):1367-1378. PMID: 12510993.

Leung A.K.C., Robson W.L.M., Kao C.P., *et al.* Treatment of labial fusion with topical estrogen therapy. *Clin Pediatr* 2005;44: 245-247. PMID: 15821849.

McCann J., Miyamoto S., Boyle C., *et al.* Healing of hymenal injuries in prepubertal and adolescent girls: a descriptive study. *Pediatrics* 2007;119:E1094-E1106. PMID: 17420260.

Pena A., Levitt M.A., Bischhoff A., *et al.* Rectovestibular fistula: rarely recognized associated gynecologic anomalies. *J Pediatr Surg* 2009;44: 1261-1267. PMID: 19524751.

Petermann T., Maliqueo M., Codner E., *et al.* Early metabolic derangements in daughters of women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4637-4642. PMID: 17848407.

Phillipp C.S., Faiz A., Dowling N., *et al.* Age and the prevalence of bleeding disorders in women with menorrhagia. *Obstet Gynecol* 2005;105:61-66. PMID: 15625143.

Poindexter G., Morrell D. Anogenital pruritus: lichen sclerosus in children. *Pediatr Ann* 2007;36:785-791. PMID: 18229519.

Rosenfield R.L., Devine N., Hunold J.J. Salutary effects of combining early very low-dose systemic estradiol with growth hormone therapy in girls with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6424-6430. PMID: 16189255.

Rotterdam ESHRE/tASRM-Sponsored PCOS consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2004;19:41-47. PMID: 14685514.

Sanfilippo J.S., Larra-Torre E. Adolescent gynecology. *Obstet Gynecol* 2009;113:935-947. PMID: 19305342.

Satyaprakash A., Creed R., Ravanfar P., *et al.* Human papilloma virus vaccines. *Dermatol Ther* 2009;22:150-157. PMID: 19335726.

Solomon L.A., Zurawin R.K. Vaginoscopic resection for rhabdomyosarcoma of the vagina: a case report and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003;16:139-142. PMID: 12804937.

Stranzinger E., Strouse P.J. Ultrasound of the pediatric female pelvis. *Semin Ultrasound CT MR* 2008;29:98-113. PMID: 18450135.

Stuart A. Rhabdomyosarcoma. *Indian J Pediatr* 2004;71:331-337. PMID: 15107514.

Sybert V.P., McCauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med* 2004;16; 351:1227-1238. PMID: 15371580.

Tena-Sempere M. GPR54 and kisspeptin in reproduction. *Hum Reprod Update* 2006;12:631-639. PMID: 16731583.

Troiano R.N., McCarthy S.M. Müllerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology* 2004;233:19-34. PMID: 15317956.

38 Complicaciones de la menstruación y hemorragia uterina anormal

booksmedicos.org

Asher Shushan, MD

SÍNDROME PREMENSTRUAL

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Las manifestaciones incluyen síntomas del estado de ánimo (irritabilidad, cambios de estado de ánimo, depresión, ansiedad), síntomas físicos (abotagamiento, sensibilidad mamaria, insomnio, fatiga, bochornos, cambios de apetito) y cambios cognitivos (confusión y dificultades de concentración).
- Los síntomas ocurren en la segunda mitad del ciclo menstrual (fase lútea).
- Debe haber un periodo sin síntomas de cuando menos siete días en la primera mitad del ciclo.
- Los síntomas se presentan en cuando menos dos ciclos consecutivos.
- Los síntomas deben tener la intensidad suficiente como para requerir orientación o tratamiento médico.

Consideraciones generales

El síndrome premenstrual (PMS) se ha definido como "la ocurrencia cíclica de síntomas que tienen la intensidad suficiente como para interferir con algunos aspectos de la vida y que aparecen con una relación consistente y predecible junto con la menstruación". Aunque los síntomas en sí no son únicos, la restricción de ellos a la fase lútea del ciclo menstrual es patognomónica del PMS. Es un trastorno psiconeuroendocrino con parámetros biológicos, psicológicos y sociales que son tanto difíciles de definir en términos adecuados como muy polémicos. Una de las principales dificultades para detallar si el PMS es una enfermedad o una descripción de cambios fisiológicos reside en su extraordinaria prevalencia. Hasta 75% de las mujeres sufre algunos síntomas recurrentes de PMS: de 20 a 40% tienen cierto grado de incapacitación mental o física y 5% experimentan angustia grave. La mayor frecuencia ocurre en mujeres entre 25 y 35 años; es raro que el PMS se encuentre en adolescentes y se resuelve después de la menopausia. La evidencia sugiere que las mujeres que han sufrido PMS y el trastorno disfórico premenstrual están en mayor probabilidad de presentar síntomas perimenopáusicos.

Los síntomas de PMS pueden incluir cefalea, sensibilidad en las mamas, dolor pélvico, inflamación y tensión premenstrual; los más graves incluyen irritabilidad, disforia y labilidad emocional. Cuando estos síntomas alteran el funcionamiento diario, se agrupan bajo el nombre de *trastorno disfórico premenstrual* (PMDD).

Otros síntomas que se incluyen comúnmente dentro del PMS son incomodidad abdominal, torpeza, falta de energía, cambios de sueño y variaciones en el estado de ánimo. Los cambios de comportamiento incluyen retraimiento social, alteración de las actividades cotidianas, cambios notables en el apetito, aumento en el llanto y cambios en el deseo sexual. En total, más de 150 síntomas se han relacionado con el PMS, por lo que éstos no se ha definido con claridad.

Patogénesis

Se desconoce la etiología del conjunto de síntomas del PMS, aunque se han propuesto varias teorías que incluyen desequilibrio de estrógeno-progesterona, exceso de aldosterona, hipoglucemia, hiperprolactinemia y factores psicógenos. Antes se pensaba que el desequilibrio hormonal se relacionaba con las manifestaciones clínicas de PMS/PMDD, pero en el consenso más reciente se considera que el funcionamiento fisiológico de los ovarios es el desencadenante. Lo anterior se sustenta en la eficacia de la supresión de la actividad cíclica de los ovarios, ya sea por métodos farmacológicos o quirúrgicos, para eliminar los trastornos premenstruales.

La investigación adicional ha mostrado que la serotonina (5-hidroxi-triptamina [5-HT]), un neurotransmisor, es importante en la patogenia del PMS/PMDD. Se ha mostrado que tanto el estrógeno como la progesterona influyen en la actividad de la serotonina y del ácido gamma-aminobutírico (GABA) al nivel central. Muchos de los síntomas de otros trastornos del estado de ánimo que se asemejan a las características del PMS/PMDD se han asociado con una disfunción serotoninérgica. Se ha propuesto que los trastornos en el funcionamiento neuronal cortical relacionado con el GABA y la modulación de los esteroides neuroactivos participan como contribuyentes potencialmente importantes a la patogenia del PMS/PMDD. En las mujeres con PMS/PMDD durante el final de la fase lútea existen menores concentraciones de GABA en comparación con mujeres normales.

Diagnóstico

No se cuenta con ninguna prueba objetiva para detección o diagnóstico de PMS/PMDD; en consecuencia, se debe prestar atención especial a los antecedentes médicos de la paciente. Es necesario descartar ciertos trastornos médicos (p. ej., enfermedad tiroidea y anemia) que tienen síntomas parecidos a los de PMS/PMDD.

Se instruye a la paciente para que lleve un registro de sus síntomas durante el mes. Según los criterios del American College of Obstetricians and Gynecologists, se puede diagnosticar PMS si ésta reporta cuando menos un síntoma asociado con el estado de ánimo (depresión, arranques de enojo, irritabilidad, ansiedad, confusión o retraimiento social) y síntomas somáticos (sensibilidad en las mamas, inflamación abdominal, cefalea o inflamación de las extremidades) durante los cinco días previos a la menstruación en cada uno de los tres ciclos menstruales anteriores. Estos síntomas deben remitir en el curso de cuatro días después del inicio de la menstruación, sin recurrir hasta, cuando menos, el día 13 del ciclo, y deben reproducirse durante dos ciclos de registro prospectivo.

Datos clínicos

Una historia clínica y una exploración física cuidadosas ayudan a excluir las causas orgánicas de PMS en los aparatos reproductivo, urinario o gastrointestinal. La mayoría de las pacientes describen con facilidad sus síntomas, pero es posible que se requiera un interrogatorio cuidadoso con quienes estén renuentes a ello. Aunque es importante no inducir a la paciente a exagerar sus preocupaciones, tampoco hay que minimizarlas.

Los síntomas de PMS pueden ser específicos, localizados y recurrentes y exacerbarse debido a estrés emocional. Quizá se presenten cefaleas migrañosas a las que a menudo anteceden escotomas visuales y vómito. La sintomatología varía entre las pacientes, pero con frecuencia es consistente en la misma persona.

Uno de los síntomas más comunes de PMS es la *mastodinia* o *mastalgia* (dolor e inflamación de las mamas producida por edema y congestión de los sistemas vascular y ductal). Se ha documentado una correlación positiva entre el grado de dilatación de los conductos y el grado de dolor mamario. La mastodinia se refiere específicamente a la ocurrencia cíclica de dolor intenso en las mamas, en general durante la fase lútea del ciclo menstrual, y en algunas pacientes puede ser el síntoma principal. Se ha mostrado que se relaciona con altas concentraciones de gonadotropina. El estrógeno estimula los elementos ductales, en tanto que la progesterona estimula el estroma. También se ha sugerido mayor respuesta a la prolactina. Siempre es necesario realizar una exploración para descartar neoplasias, aunque la mayoría de los tumores malignos son indoloros. La presencia de áreas quísticas solitarias o múltiples sugiere cambio fibroquístico. En general, el diagnóstico se confirma por medio de aspiración, pero en ocasiones se requiere una biopsia con extirpación. Es factible utilizar mamografías o ecografías en serie para ayudar a vigilar a estas pacientes (véase capítulo 5).

Deben obtenerse antecedentes psiquiátricos, con atención especial a los antecedentes personales de problemas mentales o historial familiar de trastornos afectivos, así como realizar y documentar una valoración del estado mental que incluya afecto, pensamiento y comportamiento. Un diario prospectivo que correlacione los síntomas, actividades diarias y el flujo menstrual, puede resultar útil para llevar un registro de los cambios y alentar la participación de la paciente en su cuidado.

Si se sospecha una enfermedad psiquiátrica subyacente, debe indicarse una valoración psiquiátrica. El trastorno mental más común que se asocia con este problema es la depresión, que en general responde a antidepresivos y psicoterapia. El clínico debe recordar que las enfermedades psiquiátricas tienen exacerbaciones premenstruales, por ende, los fármacos deben modificarse de acuerdo con esto.

Tratamiento

El tratamiento del PMS/PMDD depende de la gravedad de los síntomas. Para algunas mujeres, los cambios en hábitos alimenticios —limitar la cafeína, el alcohol, tabaco y chocolate, e ingerir comidas pequeñas y frecuentes altas en carbohidratos complejos— quizá sean suficientes. La disminución de la ingesta de sodio puede aliviar el edema. Se ha observado que el manejo del estrés, la terapia cognitiva-conductual y el ejercicio aeróbico mejoran los síntomas.

Las intervenciones farmacológicas de bajo riesgo que pueden ser eficaces incluyen carbonato de calcio (1 000-1 200 mg/día) para el inflamación, la ansiedad de comida y el dolor; magnesio (200-360 mg/día) para la retención de líquido; vitamina B_6 (nótese que el uso prolongado de 200 mg/día puede causar neurotoxicidad periférica) y vitamina E; antiinflamatorios no esteroideos (NSAID); espironolactona para el edema cíclico; y bromocriptina para la mastalgia. En China, las medicinas de la herbolaria tradicional se emplean para el tratamiento de PMS. Un estudio reciente y bien diseñado ha informado la eficacia del *Jingqiaping* para el tratamiento de este síndrome. Sin embargo, en la actualidad no existe evidencia suficiente que sustente el uso de la medicina herbolaria china para el PMS.

Para los síntomas del PMS y PMDD grave, puede requerirse intervención farmacológica adicional. Los estudios grandes, bien diseñados, aleatorios y controlados con placebo de fluoxetina y sertralina, y los estudios más pequeños de otros inhibidores de la recaptación de serotonina, han demostrado un beneficio claro, en comparación con el placebo, para las mujeres que tienen diagnóstico de PMDD, con tasas de respuesta que son, al menos, moderadamente benéficas en 50 a 60% de las mujeres que toman la sustancia activa. Lo anterior no es un efecto antidepresivo genérico, ya que los fármacos con mecanismos diferentes no son eficaces. El tratamiento debe comenzar 14 días antes del inicio de la menstruación y continuar hasta el final del ciclo. También se ha evidenciado que los ansiolíticos como el alprazolam y la buspirona son eficaces, pero sus efectos secundarios y potencial de dependencia deben considerarse con seriedad.

Se ha observado que las intervenciones hormonales son eficaces, Y se sugiere el uso de anticonceptivos orales específicos y del parche transdérmico de estradiol debido a que

suprimen la ovulación. En fechas recientes, la US Food and Drug Administration aprobó el uso de una pastilla que contiene drospirenona, un derivado progestágeno de la espironolactona en lugar de la 19-nortestosterona, para el tratamiento del PMDD. Esta aprobación permite que el fabricante declare que el fármaco es eficaz para el tratamiento del PMDD; sin embargo, la etiqueta del producto indica que se desconoce su eficacia más allá de tres ciclos.

El uso de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) conduce a una "menopausia médica" temporal y a una mejoría de los síntomas. Sus limitaciones residen en el estado hipoestrogénico y el riesgo de osteoporosis, aunque cierta terapia de "reposición" con estrógenos y progesterona puede eliminar estos problemas. No existe evidencia concluyente de que la progesterona pueda ayudar a las mujeres con PMS. El danazol quizá alivie la mastalgia; por último, la oofo-rectomía bilateral es un tratamiento quirúrgico definitivo; de nuevo se recomienda reemplazo hormonal.

DISMENORREA

La dismenorrea, o menstruación dolorosa, es una de las afecciones más comunes de las pacientes de ginecología. Muchas sufren leves incomodidades durante la menstruación, pero el término dismenorrea se reserva para aquellas cuyo dolor impide la actividad normal y requiere medicamentos, ya sea de venta libre o por prescripción.

Existen tres tipos de dismenorrea: 1) primaria (sin causa orgánica); 2) secundaria (por causa patológica); y 3) membranosa (molde de la cavidad endometrial que se expulsa como entidad íntegra). Esta discusión se enfoca principalmente en la dismenorrea primaria. La dismenorrea secundaria se analiza en otro sitio del libro junto con enfermedades y trastornos específicos (p. ej., endometriosis, adenomiosis, enfermedad pélvica inflamatoria, estenosis cervical, fibromas y pólipos endometriales). La dismenorrea membranosa es rara; causa intenso dolor espasmódico debido al paso de un molde del endometrio a través del cuello uterino no dilatado. Otra causa de dismenorrea que debería considerarse es el dolor espasmódico debido a la presencia de un dispositivo intrauterino (IUD).

Patogenia

Desde hace largo tiempo se ha sabido que el dolor durante la menstruación se asocia con los ciclos ovulatorios. El mecanismo del dolor se ha atribuido a la actividad de la prostaglandina. Los avances de los últimos tres decenios y los conocimientos actuales sugieren que, en el caso de la dismenorrea primaria, existe un aumento en la secreción de prostanoides y posiblemente eicosanoides que, a su vez, induce contracciones uterinas anormales. Las contracciones reducen el flujo de sangre al útero, lo cual provoca hipoxia uterina.

Otros estudios han confirmado el aumento en las concentraciones de leucotrieno como factor contribuyente. Se pensaba que la vasopresina era una sustancia agravante, pero el atosiban, un antagonista de la vasopresina, no tiene efecto demostrado sobre el dolor menstrual.

Es posible que estén implicados los factores psicológicos, incluyendo las actitudes que transmite una madre a su hija. Las niñas deben recibir información precisa por parte de los padres, maestros, médicos u orientadores sobre la menstruación antes de la menarquia. La ansiedad emocional debido a las demandas académicas y sociales puede ser un factor concomitante.

Datos clínicos

Las reacciones hacia el dolor son subjetivas y el interrogatorio médico no debería conducir a la paciente a exagerar o minimizar sus molestias. La historia clínica es importante y debe incluir las siguientes preguntas: ¿cuándo ocurre el dolor?, ¿qué hace la paciente al respecto?, ¿tiene otros síntomas?, ¿los anticonceptivos orales alivian o intensifican el dolor?, ¿el dolor se vuelve más intenso con el tiempo?

Debido a que la dismenorrea casi siempre se asocia con los ciclos ovulatorios, en general no ocurre en la menarquia, sino en un momento posterior de la adolescencia. Hasta 14-26% de las adolescentes faltan a la escuela o al trabajo como resultado del dolor. Este último se presenta en el primer día de la menstruación, por lo general cerca del momento en que inicia el flujo, pero quizá no ocurra sino hasta el segundo día. Pueden ocurrir náuseas y vómito, diarrea y cefalea. No se detectan los síntomas específicos que se asocian con la endometriosis.

La exploración física no revela enfermedad pélvica importante. Cuando la paciente presenta los síntomas, tiene una sensibilidad generalizada en el área pélvica, quizá más en el área del útero que en los anejos. En ocasiones se necesita ecografía o laparoscopia para descartar las anormalidades pélvicas como la endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria o un accidente en un quiste ovárico.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico incorrecto más común en la dismenorrea primaria es el de dismenorrea secundaria por endometriosis. Con esta última, el dolor inicia 1-2 semanas antes de la menstruación, alcanza un máximo 1-2 días antes y desaparece cuando comienza el flujo o poco después. El dolor intenso durante el coito o los datos de sensibilidad de los anejos o masa o nódulos en fondo de saco, en particular en el intervalo premenstrual, ayudan a confirmar el diagnóstico (capítulo 56). Un patrón similar de dolor ocurre con la adenomiosis, aunque en un grupo etario mayor y con ausencia de datos clínicos extrauterinos.

Tratamiento

Los NSAID o el paracetamol pueden aliviar el malestar leve. Colocar calor en el abdomen además de los NSAID disminuye de manera notable el dolor. En casos de dolor intenso, puede requerirse codeína u otro analgésico más fuerte, y tal vez reposo en cama. En ocasiones se necesita tratamiento de urgencia con fármacos parenterales. Los analgésicos pueden causar somnolencia a las dosis requeridas.

A. Antiprostaglandinas

En la actualidad, las antiprostaglandinas se emplean para el tratamiento de la dismenorrea. Los fármacos más novedosos,

más fuertes y de acción más rápida parecen ser de mayor utilidad que el ácido acetilsalicílico. El ibuprofeno y naproxeno, que son NSAID disponibles sin receta, han sido eficaces para reducir la prostaglandina menstrual y aliviar la dismenorrea. Ahora se dispone de inhibidores más específicos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), pero existen preocupaciones acerca de sus efectos adversos y en fechas recientes han atraído la atención. El rofecoxib, valdecoxib y luminocoxib son eficaces para tratar la dismenorrea primaria. Hasta la fecha, los inhibidores de la COX-2 tienen la misma eficacia que el naproxeno, pero no son mejores. En vista de las consideraciones anteriores, las preocupaciones acerca de la seguridad de los inhibidores de la COX-2, la corta duración del tratamiento para aliviar la dismenorrea primaria y los bajos costos de los NSAID, es mejor recomendar los NSAID que tienen antecedentes de seguridad a largo plazo. El fármaco debe utilizarse al inicio de los síntomas, en general 1-2 días antes de la aparición del sangrado o los cólicos.

Las antiprostaglandinas funcionan bloqueando la síntesis y metabolismo de las prostaglandinas. Una vez que el dolor se ha establecido, estos medicamentos no tienen la eficacia que pueden lograr si se utilizan desde el inicio.

B. Anticonceptivos orales

La administración cíclica de anticonceptivos orales, en general en la dosis más baja pero en ocasiones con mayor cantidad de estrógeno, previene el dolor en la mayoría de las pacientes que no obtienen un alivio con las antiprostaglandinas o que no pueden tolerarlas. El mecanismo de alivio del dolor puede relacionarse con la ausencia de ovulación o alteración del endometrio que ocurre debido a una disminución en la producción de prostaglandinas. En las mujeres que no requieren anticoncepción, los anticonceptivos orales se administran durante 6-12 meses. Muchas mujeres siguen sin presentar dolor después de que se ha discontinuado el tratamiento. Los NSAID actúan de manera sinérgica con los anticonceptivos para mejorar la dismenorrea.

C. Tratamiento quirúrgico

En algunas mujeres, ningún medicamento controla la dismenorrea. La dilatación cervical tiene poca utilidad. La división laparoscópica del ligamento uterosacro y la neurectomía presacra se realizan en pocas ocasiones, aunque algunos médicos consideran que estos procedimientos son auxiliares importantes de la cirugía conservadora para la endometriosis.

En casos extremos, la adenomiosis, endometriosis o la infección pélvica residual que no responde al tratamiento médico o al tratamiento quirúrgico conservador, con el tiempo pueden requerir una histerectomía con o sin extirpación de los ovarios. En raras ocasiones, una paciente sin causa orgánica para el dolor requiere finalmente una histerectomía para aliviar los síntomas.

D. Tratamientos coadyuvantes

Se ha mostrado que la aplicación tópica de calor ligero es tan eficaz como el ibuprofeno para el tratamiento de la dismenorrea, aunque puede ser cuestionable su aplicación práctica en la vida diaria. Muchos estudios señalan que el ejercicio disminuye la frecuencia y mejora la sintomatología de la dismenorrea, aunque falta evidencia sólida.

En una reciente reseña Cochrane analizó siete estudios aleatorios controlados de estimulación eléctrica transcutánea (TENS). En general, la TENS de alta frecuencia es más eficaz para el alivio del dolor en la dismenorrea primaria que el placebo.

En la actualidad no existe suficiente evidencia para recomendar el uso de tratamientos herbolarios o dietéticos para este trastorno.

American College of Obstetricians and Gynecologists. *Premenstrual Syndrome. ACOG Practice Bulletin Number 15.* Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.

Halbreich U. Algorithm for treatment of premenstrual syndromes (PMS): experts' recommendations and limitations. *Gynecol Endocrinol* 2005; 20:48-56. PMID: 15969247.

Jing Z., Yang X., Ismail K.M., Chen X., Wu T. Chinese herbal medicine for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1: CD006414. PMID: 19160284.

Johnson S. Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, and beyond: a clinical primer for practitioners. *Obstet Gynecol* 2004; 104:845-859. PMID: 15458909.

Lopez L.M., Kaptein A., Helmerhorst F.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD006586. PMID: 18254106.

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La hemorragia uterina anormal incluye el sangrado menstrual anormal y la hemorragia debida a otras causas, como embarazo, enfermedad sistémica o cáncer.
- En mujeres de edad reproductiva, siempre debe considerarse una complicación del embarazo.
- La exclusión de todas las causas patológicas posibles de la hemorragia anormal establece el diagnóstico de hemorragia uterina disfuncional (cerca de 60% de los casos).

Consideraciones generales

La hemorragia uterina anormal incluye el sangrado menstrual anormal y las hemorragias debidas a otras causas como embarazo, enfermedad sistémica o cáncer. El diagnóstico y manejo de este trastorno representan uno de los problemas más difíciles en ginecología. Es posible que las pacientes no puedan localizar el origen del sangrado como proveniente de la vagina, uretra o recto. En mujeres en edad reproductiva, siempre debe considerarse la posibilidad de una complicación del embarazo y recordar que es posible la implicación de más de una entidad diagnóstica, como miomas uterinos y cáncer cervical.

Patrones de hemorragia uterina anormal

La clasificación estándar reconoce siete patrones diferentes:

1. La **menorragia (hipermenorrea)** es el flujo menstrual intenso o prolongado. La presencia de coágulos quizá no sea anormal, pero puede representar un sangrado excesivo. La hemorragia "a borbotones" o "en chorro" siempre es anormal. Los miomas submucosos, las complicaciones del embarazo, la adenomiosis, los IUD, los tumores malignos y la hemorragia disfuncional son causas de menorragia.
2. La **hipomenorrea (criptomenorrea)** es el flujo menstrual inusualmente leve, que en ocasiones sólo implica manchado. Su causa quizá sea una estenosis del himen o del cuelo uterino. Las adherencias uterinas (síndrome de Asherman) pueden ser una causa y se diagnostican por medio de histerografía o histeroscopia. En ocasiones, las pacientes que reciben anticonceptivos orales se quejan de flujo leve, pero se les debe informar que no es un síntoma importante.
3. La **metrorragia (hemorragia intermenstrual)** es el sangrado que se presenta en cualquier momento entre los periodos menstruales. El sangrado ovulatorio ocurre a mitad del ciclo como manchado y se puede documentar con las temperaturas basales. Los pólipos endometriales y el cáncer endometrial y cervical son causas patológicas. En años recientes, la administración exógena de estrógeno se ha convertido en una causa común de este tipo de hemorragia.
4. La **polimenorrea** describe la menstruación que ocurre con demasiada frecuencia. En general, se asocia con anovulación y en raras ocasiones con una fase lútea más breve en el ciclo menstrual.
5. La **menometrorragia** es la hemorragia que ocurre a intervalos irregulares. La cantidad y duración del sangrado también son variables. Cualquier padecimiento que cause hemorragia intermenstrual puede conducir, a la larga, a menometrorragia. El inicio repentino de episodios hemorrágicos irregulares quizá sea una indicación de tumores malignos o de complicaciones del embarazo.
6. La **oligomenorragia** describe la menstruación que ocurre con una separación mayor a 35 días. Se diagnostica amenorrea si no se presenta la menstruación durante más de seis meses. En general, el sangrado es menor en cantidad y se asocia con anovulación, ya sea por causas endocrinas (p. ej., embarazo, causas hipofisarias- hipotalámicas, menopausia) o sistémicas (p. ej., pérdida excesiva de peso). Los tumores secretores de estrógeno producen oligomenorrea antes de presentar otros patrones de hemorragia anormal.
7. La **hemorragia por contacto (hemorragia poscoital)** se explica por sí misma, pero debe considerarse como signo de cáncer cervical hasta que se pruebe lo contrario. Otras causas de hemorragia por contacto que son más comunes incluyen eversión cervical, pólipos cervicales, infección cervical o vaginal (p. ej., *Trichomonas*) o vaginitis atrófica. El frotis citológico negativo no descarta la presencia de cáncer cervical invasivo y es posible que se requiera colposcopia, o biopsia.

Valoración de la hemorragia uterina anormal

La obtención de antecedentes detallados, la exploración física, el examen citológico, la ecografía pélvica y los análisis de sangre son los primeros pasos para la valoración de la hemorragia uterina anormal. La principal finalidad de los análisis de sangre es excluir una enfermedad sistémica, embarazo o enfermedad trofoblástica. En general, estos análisis incluyen biometría hemática completa, análisis de la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana (hCG) y hormona estimulante de la tiroides (TSH).

A. Antecedentes

La historia clínica por sí sola da fuertes indicaciones de muchas de las causas de la hemorragia. Obtenga datos sobre la cantidad de flujo menstrual, la duración del ciclo menstrual y de la menstruación, extensión y cantidad de episodios de hemorragia intermenstrual y de cualquier episodio de hemorragia por contacto. También incluya la última menstruación, la última menstruación normal, la edad en que se presentó la menarquia y la menopausia, y cualesquiera cambios en la salud general. La paciente debe llevar un registro de los patrones hemorrágicos para determinar si el sangrado es anormal o sólo representa una variación de lo normal. Sin embargo, la mayoría de las mujeres tienen un ciclo menstrual ocasional que no sigue su patrón usual. Dependiendo de la edad y patrón de hemorragia de la paciente, es posible que lo único que se necesite sea someterla a observación.

B. Exploración física

Las masas abdominales y un útero agrandado e irregular sugieren miomas. Un útero que ha crecido de manera simétrica es más típico de adenomiosis o carcinoma endometrial. Las lesiones vulvares y vaginales atróficas e inflamatorias se pueden visualizar, así como los pólipos cervicales y las lesiones invasivas del carcinoma cervical. El tacto rectovaginal es importante para identificar la propagación lateral y posterior o la presencia de cuello uterino "en barril". Durante el embarazo, la fuente de hemorragia puede ser una reacción decidual del cuello uterino. La apariencia es de una lesión eritematosa aterciopelada y friable en la superficie exterior del cuello uterino.

C. Examen citológico

Aunque es más útil en el diagnóstico de lesiones intraepiteliales asintomáticas del cuello del útero, los frotis citológicos pueden ayudar a detectar el cáncer cervical invasivo (en particular, el endocervical). Aunque la citología no es confiable para el diagnóstico de anormalidades del endometrio, la presencia de células endometriales en mujeres posmenopáusicas es anormal, a menos que estén recibiendo estrógenos exógenos. De la misma manera, las pacientes que están en fase secretora del ciclo menstrual no deberían expulsar células endometriales. Por supuesto, el examen citológico positivo o sospechoso de cáncer endometrial demanda valoración adicional.

El frotis cervical puede dar indicios para sospechar cáncer de las trompas uterinas u ovarios. La técnica para obtener el frotis es importante, porque es posible que el tumor sólo se encuentre en el conducto endocervical y que no propague células hacia la superficie exterior del cuello uterino o la vagina. Los laboratorios deben informar la presencia o ausencia de células endocervicales. El uso actual de la espátula y del cepillo endocervical ha mejorado significativamente la precisión de los frotis citológicos del cuello uterino. Cualquier frotis anormal requiere valoración adicional (véase capítulo 48).

D. Ecografía pélvica

La ecografía pélvica se ha convertido en parte integral de la exploración ginecológica; esta técnica se puede realizar tanto por vía transvaginal como transabdominal. La ecografía transvaginal se realiza con la vejiga vacía y permite una mirada más cercana y con mayor detalle a los órganos pélvicos. La exploración transabdominal se realiza con la vejiga llena y permite un examen más amplio, pero con menos discriminación de la pelvis. La ecografía puede agregar muchos detalles a la exploración física, como una descripción del recubrimiento uterino y su amplitud y regularidad (figura 38-1) y la presencia de fibromas intramurales y submucosos (figura 38-1), pólipos intrauterinos y masas anexiales. Un endometrio grueso e irregular persistente es uno de los medios preoperatorios de predicción de enfermedad endometrial y demanda valoración adicional y biopsia de los tejidos.

La **histerografía ecográfica** es una modificación de la ecografía pélvica; esta técnica se realiza después de inyectar solución salina dentro del útero mediante una sonda delgada. El método aumenta de manera significativa la sensibilidad de la ecografía transvaginal y se le ha utilizado para evaluar la cavidad endometrial para detectar pólipos, fibromas y otras anormalidades.

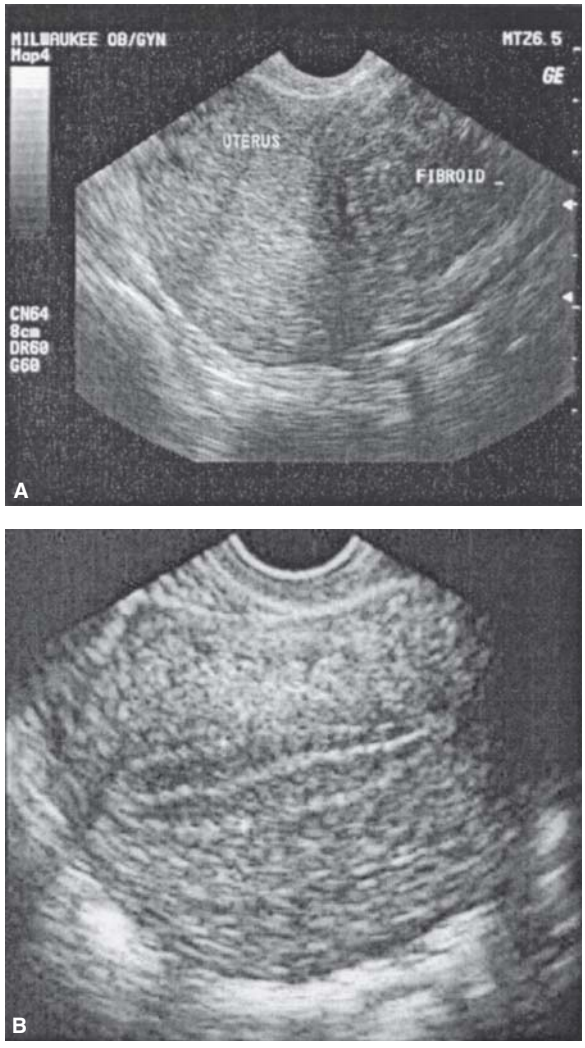
E. Biopsia del endometrio

Los métodos de biopsia endometrial incluyen el uso de cureta Novak, cureta Duncan y Cureta Kevorkian o Pipelle. Con estos instrumentos no se requiere dilatación cervical. Se toman pequeñas muestras del recubrimiento endometrial.

Si persiste la hemorragia y no se puede detectar la causa o si el tejido obtenido no es adecuado para el diagnóstico, debe llevarse a cabo una histeroscopia y, en algunos casos, dilatación y legrado formales.

F. Histeroscopia

La colocación de una cámara endoscópica a través del cuello del útero hasta la cavidad endometrial, permite la visualización directa de dicha cavidad (figura 38-2). Debido a su elevada precisión diagnóstica e idoneidad para la investigación en entornos ambulatorios, la histeroscopia está reemplazando en gran medida a la D&C para la valoración de la hemorragia uterina anormal. En la actualidad, la histeroscopia se considera el método de referencia para la valoración de patología en la cavidad uterina. Los accesorios de resección permiten tener capacidad inmediata para extirpar o tomar muestra de las lesiones.



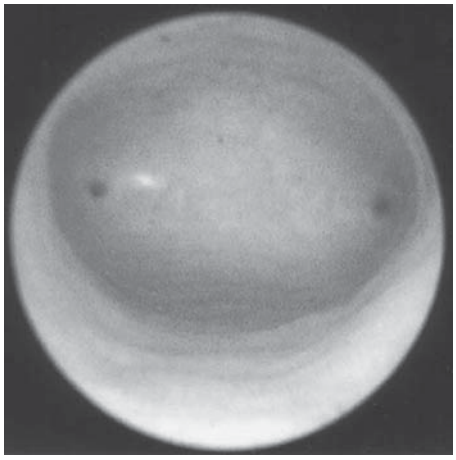
▲ **Figura 38-1.** Ecografía típica de un fibroma uterino (**A**) y recubrimiento endometrial normal (**B**).

G. Dilatación y legrado

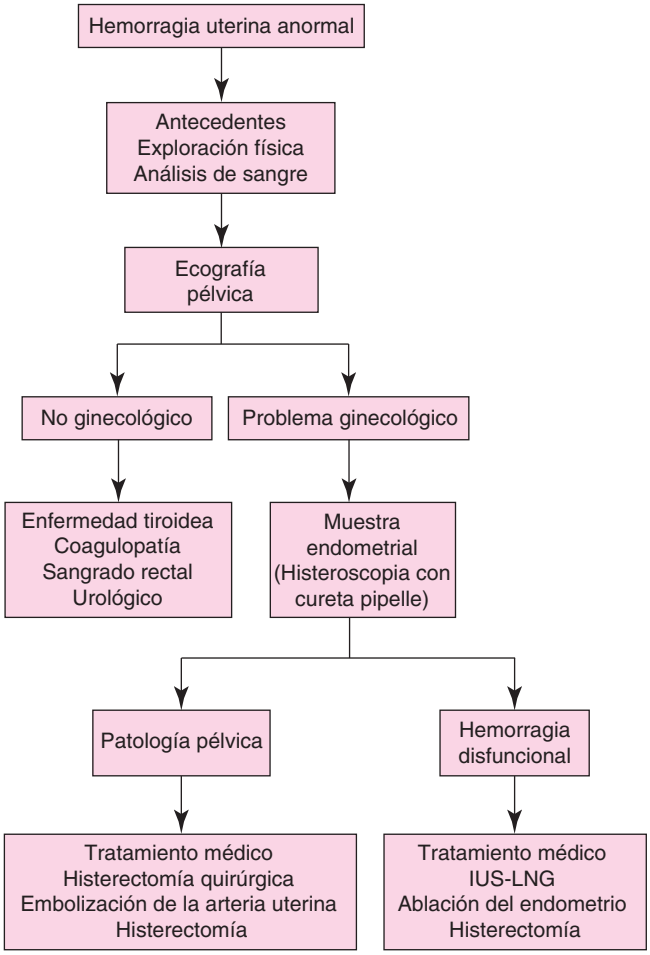
Por muchos años, se ha considerado a la dilatación y legrado como el método de referencia para el diagnóstico de la hemorragia uterina anormal. Se puede realizar con anestesia local o general y casi siempre en un entorno ambulatorio. Con anestesia general, la relajación de la musculatura del abdomen es mayor, lo cual permite una exploración pélvica más minuciosa, una valoración más precisa de las masas pélvicas y un legrado más completo. Sin embargo, la dilatación y legrado es un procedimiento a ciegas y su precisión es debatible, en particular cuando la causa de la hemorragia anormal es una lesión focal como un pólipo.

▶ Principios generales de manejo (figura 38-3)

Al realizar el diagnóstico, es importante no suponer lo obvio. La obtención cuidadosa de los antecedentes y la exploración pélvica son esenciales. Debe considerarse la posibilidad de un embarazo, al igual que el uso de anticonceptivos orales, IUD y hormonas.



▲ **Figura 38-2.** Proyección histeroscópica de la cavidad uterina.



▲ **Figura 38-3.** Principios generales de manejo de la hemorragia uterina anormal. IUS-LNG, sistema intrauterino con liberación de levonogestrel.

Otra evaluación importante durante los estudios diagnósticos para la hemorragia uterina anormal consiste en decidir si la hemorragia se asocia con los ciclos ovulatorios o anovulatorios. En los ciclos ovulatorios, la hemorragia podría deberse a un quiste persistente de cuerpo amarillo o a una fase lútea breve. En los ciclos anovulatorios, el endometrio supera su irrigación de sangre, se desprende parcialmente y esfacela de manera regular. En estos casos, debe excluirse una causa orgánica de la anovulación (p. ej., anormalidades tiroideas o suprarrenales). La conversión del endometrio proliferativo al secretor (mediante anticonceptivos orales combinados o progesterona en la fase lútea) corrige la mayoría de los problemas hemorrágicos agudos o crónicos.

La mejoría en las técnicas diagnósticas y en el tratamiento ha conducido a una reducción en el uso de la histerectomía para tratar los patrones hemorrágicos anormales. Si se pueden excluir las causas patológicas (p. ej., miomas submucosos, adenomiosis), si no existe riesgo importante de desarrollar cáncer (como por hiperplasia endometrial atípica) y si no hay una hemorragia aguda que ponga en peligro la vida, es posible tratar a la mayoría de las pacientes con sustancias hormonales o procedimiento mínimamente traumático, que se considera como alternativa para la histerectomía. Puede sugerirse una miomectomía (histeroscópica, laparoscópica o conservadora) para el tratamiento de miomas, si la paciente desea conservar su potencial reproductivo. La ablación y la resección del endometrio pueden ofrecer alternativas exitosas en el consultorio o en un entorno ambulatorio.

Para la menorragia, se ha observado que el tratamiento antifibrinolítico disminuye de manera significativa la pérdida de sangre durante la menstruación, al igual que los inhibidores de la prostaglandina sintetasa. Es posible administrar progestina intramuscular de acción prolongada (DepoPovera), pero puede dar por resultado sangrado errático o incluso amenorrea. Por último, los IUD con liberación de levonogestrel son tan eficaces como la resección del endometrio para reducir la pérdida de sangre.

1. Hemorragia uterina anormal durante el embarazo

Véase el capítulo 18.

2. Hemorragia anormal por enfermedades y trastornos no ginecológicos

En el diagnóstico diferencial de la hemorragia anormal deben descartarse las causas no ginecológicas del sangrado (p. ej., trastornos rectales o urológicos), porque es posible que las pacientes tengan dificultad para diferenciar el origen de la hemorragia; pueden coexistir causas ginecológicas y no ginecológicas. Tal vez la causa del sangrado uterino sea una enfermedad sistémica. Por ejemplo, en general, el mixedema causa amenorrea, pero el hipotiroidismo menos grave se asocia con aumento del sangrado uterino. La enfermedad hepática interfiere con el metabolismo del estrógeno y puede causar diversos grados de hemorragia; por lo común, ambos padecimientos se

evidencian antes de que aparezcan los síntomas ginecológicos. Las discrasias sanguíneas y las anormalidades en la coagulación también pueden producir hemorragia ginecológica. Las pacientes que reciben anticoagulantes o esteroides suprarrenales pueden presentar anormalidades. La pérdida excesiva de peso debido a trastornos alimentarios, ejercicio o dietas quizá se asocie con anovulación y amenorrea.

3. Hemorragia uterina disfuncional

La exclusión de todas las causas patológicas posibles de la hemorragia anormal establece el diagnóstico de hemorragia uterina disfuncional (cerca de 60% de los casos); ésta ocurre más en los extremos del periodo reproductivo (20% de los casos ocurren en la adolescencia y 40% en pacientes mayores de 40 años). El manejo depende de la edad de la paciente (adolescente, mujer joven o premenopáusica).

▶ Tratamiento

A. Adolescentes

Debido a que es frecuente que los primeros ciclos menstruales sean anovulatorios, no es poco común que la menstruación sea irregular y la explicación de la razón es el único tratamiento que se requiere; puede ocurrir sangrado profuso (incluso hemorragia). En general, las pacientes jóvenes no requieren procedimientos diagnósticos traumáticos, pero debe realizarse la exploración física (con tacto pélvico y rectal de ser posible), ecografía pélvica y los análisis de sangre básicos para excluir un embarazo o trastornos patológicos. Para todas las pacientes serán adecuados los estrógenos orales, excepto para los casos poco comunes que requieran legrado para controlar la hemorragia. Existen numerosos regímenes, incluyendo administración de estrógenos seguidos de progesterona, progesterona sola o anticonceptivos orales combinados; para la hemorragia aguda, las altas dosis intravenosas de estrógeno (25 mg de estrógeno conjugado cada 4 h) logran una respuesta rápida. En pacientes estables en términos hemodinámicos, la dosis oral de estrógenos conjugados es de 2.5 mg cada 4-6 h durante 14-21 días. Una vez que haya cesado el sangrado, se deben administrar 5 mg de acetato de medroxiprogesterona, 1 o 2 veces al día, durante 7-10 días.

Los anticonceptivos orales, 3-4 veces la dosis usual, son igual de eficaces y pueden ser más sencillos de utilizar que las hormonas secuenciales. De nuevo, la dosis se reduce después de unos cuantos días y se continúa con la dosis más baja durante algunos ciclos posteriores, en particular para elevar las concentraciones de hemoglobina en una paciente con anemia. Se pueden administrar 10 mg/día de acetato de medroxiprogesterona durante 10 días a las pacientes en las que se detecte endometrio proliferativo en la biopsia. En pacientes que reciben tratamiento cíclico, en general se administran 3-6 cursos mensuales, después de lo cual se discontinúa el tratamiento y se realiza una valoración posterior de ser necesaria. En adolescentes en quienes el sangrado no es intenso, se pueden utilizar anticonceptivos orales como se prescriben normalmente.

B. Mujeres jóvenes

En pacientes entre 20 y 30 años de edad, las causas patológicas tampoco son muy comunes y deben considerarse los procedimientos adecuados de diagnóstico, después de haber llevado a cabo la valoración inicial con la obtención de historia clínica, exploración física y examen citológico, y ecografía pélvica. El tratamiento hormonal es el mismo que en las adolescentes.

C. Mujeres premenopáusicas

En la parte final del periodo reproductivo debe tenerse incluso más cuidado en descartar las causas patológicas, debido a la posibilidad de cáncer endometrial. La valoración inicial debe complementarse con histeroscopia y biopsia del endometrio, y establecerse con claridad que los ciclos anovulatorios y asincrónicos son la causa antes de instituir un tratamiento hormonal. La recurrencia del sangrado anormal demanda valoración adicional.

D. Medidas quirúrgicas

Para las pacientes en quienes no se controla el sangrado con hormonas, presentan síntomas de anemia y cuyo estilo de vida se ve comprometido por la persistencia de los sangrados anormales, la dilatación y legrado puede detener por un tiempo las hemorragias. Si éstas persisten, es posible ofrecerles un IUD con liberación de levonogestrel o un procedimiento mínimamente traumático, como una ablación del endometrio. Los estudios han mostrado que cerca de 80% de las pacientes programadas para histerectomía cambiaron de opinión después de la ablación endometrial. Sin embargo, si estos procedimientos mínimamente traumáticos no logran su objetivo o si la paciente prefiere una solución definitiva, es posible que se necesite una histerectomía. Quizá se requiera también cirugía definitiva cuando se descubre que también ocurre endometriosis, mioma y trastornos de la relajación pélvica.

4. Hemorragia posmenopáusica

La hemorragia postmenopáusica se puede definir como un sangrado que ocurre después de haber transcurrido 12 meses de amenorrea en una mujer de mediana edad. Cuando la amenorrea se presenta en una persona más joven durante un año y se han diagnosticado insuficiencia ovárica prematura o menopausia, los episodios de sangrado se clasifican como posmenopáusicos, aunque pueda ocurrir reanudación de los ciclos ovulatorios. Las concentraciones de hormona estimulante de los folículos (FSH) son particularmente útiles para diagnosticar amenorrea menopáusica en lugar de hipotalámica. Una concentración de FSH >30 mIU/ml es indicación de menopausia.

Es más probable que el sangrado posmenopáusico ocurra por enfermedad patológica que la hemorragia en mujeres más jóvenes, y siempre debe investigarse. Deben excluirse las causas no ginecológicas; en las mujeres mayores, estas causas tienen mayor probabilidad de asociarse con patología y las pacientes no pueden determinar el sitio del sangrado. No

debe suponerse que el origen de la sangre no es ginecológico, a menos que exista buena evidencia o valoración adecuada que haya excluido las causas ginecológicas.

Ni el sangrado normal ("funcional") ni el disfuncional deberían ocurrir luego de la menopausia. Aunque los trastornos patológicos son más probables, puede haber otras causas; es común el endometrio atrófico o proliferativo. No deben presentarse patrones secretores, a menos que la paciente haya reanudado la ovulación o recibido tratamiento con progesterona. Después de excluir las causas no ginecológicas, deben considerarse las causas ginecológicas.

Hormonas exógenas

La causa más común de hemorragia uterina posmenopáusica es el uso de hormonas exógenas. En el pasado, las cremas para el rostro y los cosméticos contenían cantidades homeopáticas de estrógenos, pero en la actualidad esta causa es muy improbable. Obtener con cuidado los antecedentes es vital, ya que es posible que las pacientes no sigan las instrucciones específicas en el tratamiento con estrógenos y progesterona.

En vista de la nueva advertencia que se ha hecho sobre la terapia de reemplazo hormonal (HRT) debido a sus riesgos cardiovasculares, ya no se recomienda la administración a largo plazo de estrógeno/progesterona para la prevención de osteoporosis. Las mujeres continúan la HRT para los síntomas de la menopausia a fin de mejorar su calidad de vida. Es posible que el sangrado menstrual regular se reanude si toman sustancias HRT de manera cíclica. Es común que estas pacientes acudan con sangrado vaginal hasta 6-12 meses después de iniciar la HRT. Si el sangrado sigue ocurriendo para ese momento, se necesita investigación adicional para determinar la etiología. Si se descubre hiperplasia endometrial, debe prestarse atención específica a la presencia de atipia y comenzar el tratamiento aumentando el componente de progesterona o por medio de histerectomía.

Atrofia vaginal y lesiones vaginales y vulvares

La hemorragia que proviene de las vías reproductivas inferiores casi siempre se relaciona con atrofia vaginal, con o sin traumatismo. La exploración revela tejido delgado con equimosis. En raras ocasiones se requiere sutura para un desgarro en el introito o a un nivel más profundo de la vagina. En el caso de las distrofias de la vulva, se puede presentar un área blanca con agrietamiento de la piel. El estudio citológico del material que se obtenga del cuello uterino y la vagina revela células epiteliales inmaduras con o sin inflamación. Después de haber excluido las lesiones coexistentes en las vías superiores, el tratamiento puede incluir estrógenos locales o sistémicos para las lesiones vaginales. Las lesiones vulvares demandan valoración diagnóstica adicional para determinar el tratamiento apropiado.

Tumores del aparato reproductor

El diagnóstico diferencial de las causas orgánicas del sangrado uterino posmenopáusico incluyen hiperplasias endometriales (simples, complejas y atípicas), pólipos endometriales, cáncer endometrial y otros tumores menos comunes, como el carcinoma cervical o endocervical, sarcomas uterinos (incluyendo mesodérmicos mixtos y carcinosarcomas) e, incluso en casos más raros, cáncer de las trompas uterinas y ovárico. Deben considerarse también los tumores ováricos secretores de estrógeno.

Es importante tomar una muestra del tejido uterino; se realizará un legrado endocervical, junto con cualquier otra técnica de muestreo. Si no se puede establecer el diagnóstico o si es cuestionable con procedimientos dentro del consultorio, se realiza dilatación y legrado. La histeroscopia dentro del consultorio o en la sala de operaciones puede localizar pólipos o fibromas endometriales que quizá se hayan pasado por alto con el legrado fraccionario. La ecografía pélvica puede ser útil en el diagnóstico de tumores ováricos y en la valoración del engrosamiento del endometrio, así como para discernir entre miomas uterinos y tumores anexiales. En raras ocasiones los episodios recurrentes de sangrado posmenopáusico requieren histerectomía, incluso cuando no es posible establecer un diagnóstico con las muestras endometriales.

Dawood M.Y. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol* 2006;108:428-441. PMID: 16880317.

Istre O., Qvigstad E. Current treatment options for abnormal uterine bleeding: an evidence-based approach. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21:905-913. PMID: 17499553.

Jensen J.T., Speroff L. Health benefits of oral contraceptives. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000;27:705-721. PMID: 11091985.

Rauramo I., Elo I., Istre O. Long-term treatment of menorrhagia with levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Obstet Gynecol* 2004;104:1314-1321. PMID: 15572496.

Revel A., Shushan A. Investigation of the infertile couple. Hysteroscopy with endometrial biopsy is the gold standard investigation for abnormal uterine bleeding. *Hum Reprod* 2002;17:1947-1949. PMID: 12151418.

Schwayder J.M. Pathophysiology of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000;27:219-234. PMID: 10857116.

Telner D.E., Jakubovicz D. Approach to diagnosis and management of abnormal uterine bleeding. *Can Fam Physician* 2007;53:58-64. PMID: 17872610.

39 Trastornos benignos de vulva y vagina

booksmedicos.org

Jacob Bornstein, MD, MPA

Los trastornos de la vulva y la vagina son muy comunes y ocasionan considerable incomodidad. Hasta hace poco, sin embargo, la comprensión de los trastornos vulvares había sido escasa a causa de la falta de comunicación entre ginecólogos, dermatólogos, patólogos y terapeutas sexuales, cada uno con sus propias ideas acerca de la historia natural, modo de diagnóstico y tratamiento preferido. Una consecuencia evidente fue la propagación de términos para las mismas alteraciones. En 1970, la International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD; Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades Vulvovaginales) fomentó el intercambio de ideas, la discusión colectiva y la comprensión de la historia natural y tratamiento moderno de las enfermedades vulvares. Se estableció una terminología común. La terminología de los trastornos vulvares y vaginales benignos que se utiliza en el presente capítulo se basa en las pautas de la ISSVD. El enfoque morfológico y funcional resulta accesible al principiante en enfermedades vulvovaginales. Al mismo tiempo, enfatiza los avances en la comprensión de distintos síndromes de dolor vulvar, de la vacuna contra el virus del papiloma humano (HPV) sobre las enfermedades vulvares y del tratamiento moderno de las dermatosis vulvares. Los trastornos premalignos y malignos de la vulva y la vagina se estudian en el capítulo 47.

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

En el capítulo 1 se describe la anatomía de la vulva y la vagina. En años recientes, el vestíbulo vulvar, sitio de origen de la vestibulodinia, el dolor vulvar "provocado" de la dispareunia, ha sido un centro de atención. Aunque la piel de la vulva está desprovista de receptores de estrógeno, el desarrollo de los trastornos vaginales está influido por la presencia o ausencia de estrógenos endógenos o exógenos. El estrógeno engrosa el epitelio vaginal, lo que conduce a la acumulación de glucógeno en las células epiteliales. El glucógeno intraepitelial se metaboliza en ácido láctico. El pH vaginal resultante de 3.5-4.0 promueve el crecimiento de la flora vaginal normal, principalmente lactobacilos y corinebacterias. Puede haber organismos de *Candida* asintomáticos en pequeñas cantidades.

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

La valoración de la paciente con síntomas vulvares o vaginales requiere lo siguiente:

- Una revisión meticulosa de los sistemas fisiológicos a fin de revelar padecimientos médicos subyacentes que puedan conducir a síntomas vulvares.
  - La diabetes mellitus puede asociarse con prurito o dolor vulvar a consecuencia de candidiasis vulvovaginal o, en casos avanzados, como resultado del dolor neuropático.
  - Las concentraciones séricas elevadas de sales biliares, como las ocasionadas por estasis biliar o cirrosis biliar primaria, pueden ocasionar prurito vulvar.
  - Los trastornos hematológicos como policitemia o linfoma pueden asociarse con síntomas sistémicos, incluyendo prurito vulvar.
  - Debe revisarse la historia clínica completa de las causas potenciales de irritación vulvar, incluyendo cremas, talcos, jabones, tipo de ropa interior y técnicas de limpieza.
  - La evaluación del acatamiento a indicaciones médicas anteriores puede ayudar a determinar si el fracaso de tratamientos pasados pueda atribuirse a un diagnóstico incorrecto o a un tratamiento inadecuado.
  - En ocasiones, las pacientes se abstienen del uso de medicamentos comunes para enfermedades vulvares a causa de su elevada potencia o potencial de efectos secundarios. Ejemplos típicos son esteroides sistémicos o tópicos fuertes como propionato de clobetasol (Dermovate) y antidepresivos tricíclicos como amitriptilina.
  - Debe obtenerse información acerca de infecciones previas.
  - La actividad sexual, aunque es un tema sensible tanto para la paciente como para el proveedor de cuidados médicos, requiere evaluación.
  - El uso de productos de higiene femenina (p. ej., jabones para duchas vaginales, perfumes) y medicamentos (p. ej., pesarios, diafragmas, píldoras anticonceptivas, antibióticos) puede alterar la flora vaginal normal.
  - Las prendas de ropa elaboradas con fibras sintéticas que retienen el calor y la humedad pueden exacerbar los síntomas vulvovaginales.

- Preguntas directas acerca del dolor, secreciones y prurito vulvares, ya que es posible que las pacientes no revelen estas cuestiones íntimas.
- Una exploración física que incluya la inspección de todas las superficies mucosas y cutáneas, ya que existen muchos padecimientos dermatológicos, como psoriasis, dermatitis seborreica, pénfigo y liquen plano, que pueden afectar la vulva.
- Una exploración vaginal que incluya la valoración de las propiedades físicas, químicas y microbiológicas de las secreciones vaginales. Debe inspeccionarse la región perianal, ya que muchos trastornos vulvares pueden afectarla. Muestras y cultivos pueden incluir frotis y cultivos de la vagina para la detección de levaduras y bacterias. Puede ser necesaria una determinación de DNA de HPV.
- Exploración vulvar: aunque la exploración de la vulva y la vagina puede llevarse a cabo con una lupa, es preferible realizar una examinación colposcópica (es decir, "vulvoscopia" y "vaginoscopia"), en especial si se ha de tomar una biopsia. Hay dos procesos importantes en el diagnóstico de las lesiones vulvares y vaginales:
  1. Tratar de valorar a cuál de los seis tipos morfológicos pertenece la lesión (cuadro 39-1). Después explorar mentalmente la lista de causas posibles para dicha lesión.
  2. No dude en tomar biopsias de cualquier lesión sospechosa ya que, en la mayoría de los casos, el diagnóstico final se basará en los hallazgos histopatológicos. Es por esto que la biopsia vulvar es casi un requisito universal.

PRINCIPIOS PARA LA OBTENCIÓN DE UNA BIOPSIA VULVAR

Se puede obtener una muestra satisfactoria de espesor total de la piel y el tumor por medio de una biopsia dermatológica con sacabocados bajo anestesia local. Muchos expertos en trastornos vulvares se esfuerzan por no comprimir la muestra de tejido para preservar la morfología original de la lesión. La inclusión de los márgenes de la lesión permite la identificación de características anormales. También es importante en caso de una ulceración, ya que su centro podría estar necrótico y no ofrecer información alguna. En la mayoría de los casos no se requiere hospitalización. El sangrado puede controlarse mediante presión localizada, aplicación de nitrato de plata o, en casos muy raros, mediante la aplicación de un punto de sutura.

Cuadro 39-1. Clasificación morfológica de las enfermedades vulvovaginales.

Lesiones blancas
Lesiones rojas
Lesiones oscuras
Úlceras
Tumores pequeños
Tumores grandes

Cuadro 39-2. Clasificación de los trastornos epiteliales no neoplásicos de la piel y mucosa vulvar.

Liquen escleroso
Liquen simple crónico
Otras dermatosis

TRASTORNOS VULVARES

El color del epitelio o lesiones vulvares depende del espesor de la capa de queratina, de la vascularización de la dermis, del grosor de la epidermis suprayacente y de la cantidad de pigmento intermedio, ya sea melanina o pigmento sanguíneo.

LESIÓN BLANCA

Patogenia

La apariencia blanca de las lesiones liquenoides de la vulva se debe a la maceración de una capa de queratina engrosada que se debe a un aumento de la humedad en el área vulvar. El engrosamiento epidérmico de la neoplasia oculta la vasculatura subyacente y, junto con los efectos de maceración del entorno húmedo, normalmente produce una lesión blanca hiperplásica. Las lesiones blancas difusas de la vulva también pueden deberse a la pérdida o ausencia de la pigmentación de melanina como en el caso del vitíligo, un trastorno hereditario. La leucodermia es una lesión blanca localizada ocasionada por la pérdida transitoria de pigmento en una cicatriz residual que se forma después de sanar una ulceración.

Antes, las lesiones liquenoides blancas se denominaban **leucoplasia**, **craurosis vulvar** y **vulvitis senil**. En 1976, Jeffcoate introdujo el término **distrofia**, pero en 1987 la ISSVD cambió el término a **trastornos epiteliales no neoplásicos de la piel y mucosa vulvar** (cuadro 39-2). Este término se acuñó para enfatizar que no se requieren procedimientos ablativos como vulvectomías, dado que estos padecimientos no son neoplásicos. En el término está implicada la necesidad de una biopsia para un diagnóstico definitivo. El uso del término **distrofia con atipia** se ha abandonado y las lesiones que contienen atipia ahora se denominan **neoplasias intraepiteliales vulvares** (VIN); se describen en el capítulo 47.

LIQUEN ESCLEROSO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El liquen escleroso es el trastorno epitelial no neoplásico vulvar más común.

- Hay prurito intenso, por lo general en mujeres mayores de 60 años de edad.
- La piel de la vulva se encuentra delgada, arrugada y blanca, con áreas de liquenificación e hiperqueratosis (véase el cuadro 39-3 para las definiciones).
- Se aglutinan las porciones anteriores de los labios menores de ambos lados.
- Surgen erosiones, fisuras, hemorragias subepiteliales y ulceraciones por rascarse.
- Se requiere biopsia.

Patogenia

El liquen escleroso, un proceso inflamatorio crónico benigno, es el trastorno dermatológico más común de la vulva. Los posibles factores etiológicos de este padecimiento multifactorial incluyen una deficiencia de vitamina A, un proceso autoinmunitario, exceso de la enzima elastasa y disminución de la actividad de la enzima 5-alfa-reductasa, que evita la transformación de la testosterona en dihidrotestosterona (la hormona trófica de la piel) y produce un adelgazamiento cutáneo. La eficacia del tratamiento con cremas de testosterona de aplicación tópica sustenta esta última hipótesis.

Cuadro 39-3. Términos vulgares.

Acantosis	Engrosamiento anormal, pero benigno, de la capa de células espinosas de la piel.
Erosión	Daño superficial a la piel, por lo general no tiene una profundidad mayor a la epidermis. Aunque es más superficial que una excoriación, puede haber un ligero sangrado
Excoriación	Erosión ocasionada por medios mecánicos que aparece en la forma de rasguño sobre la piel. Por lo común se observa en trastornos cutáneos que provocan comezón o prurito
Eccema	Forma de dermatitis o inflamación de las capas superiores de la piel. Incluye resequedad y erupciones cutáneas recurrentes que se caracterizan por uno o más de los siguientes síntomas: enrojecimiento, edema de la piel, comezón y resequedad, encostramiento, descamación, formación de ampollas, formación de grietas, exudación o sangrado
Hiperqueratosis	Exceso de queratinas en el estrato córneo, la gruesa capa superficial de la piel
Liquenificación	Engrosamiento de la piel (o epidermis) con acentuación de las líneas normales de la misma, creando una apariencia similar a la corteza de un árbol. Se observa en el eccema crónico (o en la dermatitis atópica) donde hay un constante rascado o frotado de la piel, y en el liquen simple crónico. Así, la liquenificación con frecuencia se asocia con trastornos pruríticos (que producen comezón)
Úlcera	Pérdida tanto del epitelio como de parte de la dermis

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Esta enfermedad suele aparecer en mujeres mayores de 60 años. En los casos raros de su ocurrencia durante la infancia se presenta una resolución espontánea en cerca de la mitad de los casos al momento de la adolescencia. La mayoría de las pacientes exhibe prurito. Algunas refieren dolor vulvar, dispareunia o lesiones blancas asintomáticas.

La progresión y características clínicas típicas del liquen escleroso agudo incluyen lo siguiente:

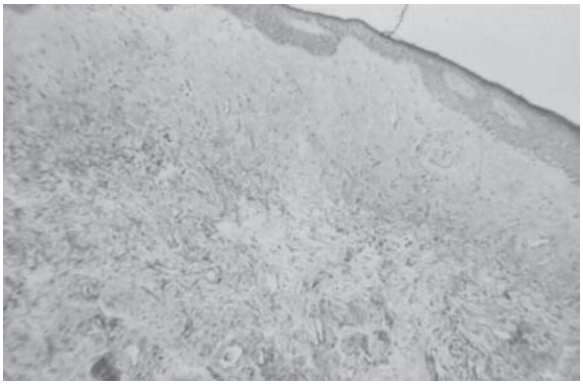
1. Eritema y edema de la piel vulvar.
2. Formación de placas blancas de liquenificación e hiperqueratosis.
3. Unión de las placas blancas.
4. Prurito intenso que conduce a un ciclo de comezón-rascarse.
5. Telangiectasias y hemorragias subepiteliales provocadas por rascarse.
6. Erosiones, fisuras y ulceraciones.

La progresión y características clínicas típicas del liquen escleroso crónico incluyen lo siguiente:

1. Piel blanca, delgada y arrugada con apariencia de papel para cigarrillos.
2. Aglutinación de las partes anteriores de los labios menores de ambos lados que cubren el clítoris y crean una fimosis (figura 39-1).
3. Contracción de las estructuras vulvares con resultante estenosis del introito, antes denominada **craurosis**.
4. Afectación de la región perianal en forma de ocho: alrededor de la vulva y del ano.
5. En algunas mujeres, generación de islas de epitelio hiperplásico dentro del epitelio atrófico del liquen escleroso.



▲ **Figura 39-1.** Lesión avanzada de liquen escleroso. Los labios menores y prepucio del clítoris se han fusionado con la piel labial.



▲ **Figura 39-2.** Apariencia microscópica del liquen escleroso que se caracteriza por hiperqueratosis, aplanamiento de la epidermis y hialinización de la dermis.

Datos histológicos

El diagnóstico definitivo depende de la identificación de las siguientes cinco características histológicas en la biopsia (figura 39-2):

1. Delgada capa hiperqueratósica.
2. Adelgazamiento de la capa epitelial.
3. Aplanamiento de las papilas (crestas interpapilares).
4. Homogenización de los estromas.
5. Profunda infiltración linfocítica.

Diagnóstico diferencial

Otras causas de una lesión blanca en la vulva son vitíligo, liquen simple crónico y otras dermatosis, como psoriasis.

Complicaciones

La elevada tasa de cáncer de células escamosas en mujeres con liquen escleroso (3-5%) indica la biopsia de toda lesión nueva. El cáncer se desarrolla sobre todo en mujeres que siguen sufriendo de prurito vulvar o que descuidan su tratamiento. Se espera que la introducción del clobetasol, un eficaz tratamiento tópico para el liquen escleroso, pueda reducir la incidencia de la generación de carcinoma vulvar a partir de las lesiones de liquen escleroso.

Tratamiento

El primer paso es detener el ciclo comezón-rascado y minimizar la inflamación dérmica. Deben aplicarse medidas generales de higiene vulvar: evitar ropa interior apretada, lavado diario con jabón neutro y secar la piel de la vulva con un secador de pelo.

A. Medicamentos

Puede tomarse un antihistamínico oral antes de ir a la cama. Aunque el dipropionato de clobetasol al 0.05% (Dermovate) es un esteroide tópico súper potente (cuadro 39-4), se recomienda desde un inicio para obtener alivio inmediato, para detener el ciclo de comezón-rascado y para reinstituir la confianza de la paciente en su médico. A fin de prevenir o minimizar los efectos secundarios de este esteroide, la aplicación tópica debe hacerse en cantidades pequeñas, similar a la cantidad de pasta que se aplica al cepillo de dientes, dos veces al día por dos semanas, después una vez al día por dos semanas, después dos veces a la semana durante dos semanas y después según se necesite por el resto de la vida de la mujer. Algunos recomiendan una reducción gradual a un esteroide de menor potencia para el tratamiento de mantenimiento. Es inusual que se presente una degeneración atrófica de la piel secundaria al uso de esteroides.

Cuadro 39-4. Potencia de los esteroides.

Baja potencia
Hidrocortisona 0.1-1%
Dexametasona 0.1%
Desonida 0.05%
Potencia media
Dipropionato de betametasona 0.05%
Valerato de betametasona 0.01%
Fluocinolona 0.025%
Acetónido de triamcinolona 0.1%
Alta potencia
Fluocinonida 0.05%
Dexametasona 0.25%
Potencia máxima
Dipropionato de clobetasol 0.05%
Dipropionato de betametasona 0.05%

Nota: Sólo se listan los productos representativos.

Algunos recomiendan crema de tacrolimús, retinoides, sustancias antipalúdicas o terapia fotodinámica para aquellas pacientes que no respondan al clobetasol. La intervención quirúrgica debe limitarse al tratamiento del estrechamiento introital que conduzca a dispareunia o neoplasias intraepiteliales o de células escamosas invasivas asociadas.

Cuando nada más alivie el prurito, pueden hacerse intentos con cualquiera de los siguientes métodos: inyección intralesional de esteroides o resección quirúrgica de la piel afectada sin su extirpación con la intención de recortar las fibras nerviosas (procedimiento de Mering).

Los siguientes tres tratamientos, populares en el pasado, se han discontinuado:

1. Aplicación tópica de pomada de propionato de testosterona al 2%; menos eficaz que el clobetasol, conduce a la virilización.
2. Inyección intralesional de alcohol, un procedimiento doloroso que conduce a la esfacelación de los tejidos vulvares.
3. Vulvectomía; después de esta mutilación innecesaria, la enfermedad tiende a recurrir en los tejidos adyacentes.

Pronóstico

La enfermedad es crónica y por lo general recurre al interrumpir el tratamiento. La introducción de dipropionato de clobetasol conduce a la resolución de los síntomas en la mayoría de las pacientes y a una reversión de los cambios cutáneos en cerca de la mitad de ellas.

LIQUEN SIMPLE CRÓNICO VULVAR

Es el término actual para el padecimiento que incluye las antes designadas distrofia hiperplásica, hiperplasia de células escamosas, dermatitis atópica, eccema atópico y neurodermatitis.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

El liquen simple crónico vulvar se caracteriza por un engrosamiento epitelial benigno e hiperqueratosis ocasionadas por una irritación crónica, como la que se suscita por el uso de toallas perfumadas o infecciones vulvovaginales crónicas. El prurito acompañante conduce a frotamiento y rascado que, con el tiempo, se vuelven involuntarios. A medida que se genera el engrosamiento epitelial, el ambiente húmedo de la vulva produce maceración y puede difundirse una lesión blanca elevada que incluso puede afectar áreas adyacentes como muslos, perineo o piel perianal.

Datos histopatológicos

Se requiere una biopsia para excluir la posibilidad de neoplasia intraepitelial y tumor invasivo. La examinación histopatológica muestra hiperqueratosis y acantosis (cuadro 39-3 para las definiciones) que conduce al engrosamiento del epitelio y a la elongación de las crestas interpapilares. En contraste con el liquen escleroso, no hay un infiltrado dérmico inflamatorio.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye los otros trastornos epiteliales no neoplásicos, como liquen escleroso, condilomas acuminados planos y neoplasia intraepitelial vulvar.

Tratamiento

El tratamiento de una hiperplasia de células escamosas empieza con medidas generales de limpieza vulvar. Los baños de asiento y los lubricantes pueden ayudar a restaurar la humedad a las células y reconstruir la barrera epitelial. Los antihistamínicos por vía oral pueden ayudar a aliviar el prurito. Además, la aplicación tópica de esteroides de potencia media, dos veces al día, puede disminuir la inflamación y el prurito. El epitelio vulvar toma al menos seis semanas para sanar. En casos intratables, pueden considerarse antidepresivos o inyecciones subcutáneas intralesionales de esteroides.

LIQUEN PLANO

Datos clínicos

El liquen plano rara vez afecta la vulva. Es una dermatosis mucocutánea que se caracteriza por la presencia de pápulas aplanadas bien definidas sobre la piel y por placas blancas menos bien delimitadas en la mucosa oral y genital; se desconoce su patogenia. En la vulva, pueden observarse dos aspectos clínicos: lesiones leucoplásicas clásicas y lesiones erosivas. El liquen plano erosivo vulvar parece ser más frecuente, pero a menudo se ignora. La apariencia clínica del liquen plano erosivo vulvar se asemeja a la de la vaginitis inflamatoria descamativa.

Tratamiento

El tratamiento del liquen plano es tópico, empezando con una espuma de hidrocortisona para la vagina (Colifoam). En caso de no dar resultado, pueden intentarse los corticosteroides fluorados, los corticosteroides ultra potentes o el tratamiento tópico con tacrolimús al 0.1%. Es importante una cuidadosa y frecuente exploración de la vagina para estar atentos a la formación de adherencias. En casos de prurito intenso y de afectación mucocutánea extensa, deben utilizarse esteroides sistémicos. La estenosis introital y las adherencias vaginales pueden tratarse con dilatadores vaginales en tamaños graduados o mediante la liberación quirúrgica de las cicatrices.

LESIONES ROJAS

El color rojo de estas lesiones es el producto del adelgazamiento de la epidermis, que revela la vasculatura capilar. Otras causas son vasodilatación asociada a la inflamación y neovascularización de una neoplasia. Aunque pueden poner de manifiesto a casi cualquier dermatitis aguda, las lesiones rojas se asocian con vulvovaginitis aguda por *Candida*. Más adelante, en la sección de Trastornos vaginales, se discute la vulvovaginitis. La enfermedad de Paget, una neoplasia intraepitelial no escamosa que se caracteriza por una lesión roja tipo eccema que se propaga sobre la piel de la vulva, se analiza en el capítulo 47. Otras lesiones rojas incluyen dermatitis seborreica, lupus eritematoso y algunos casos de VIN. La VIN también se manifiesta como lesión blanca u oscura y como úlcera o tumor.

PSORIASIS

La psoriasis es una dermatosis crónica reincidente que afecta a la piel cabelluda, a las superficies extensoras de las extremidades, el tronco y la vulva. En ocasiones, la piel vulvar es la única superficie del cuerpo que se ve afectada. Las lesiones primarias son elevadas y parecen eritematosas, similares a una infección por *Candida*. La mayoría de las lesiones se encuentra bien delimitada. Las costras plateadas escamosas que caracterizan la psoriasis en otras partes del cuerpo están ausentes; de allí que la lesión sea roja. El tratamiento incluye corticosteroides tópicos.

LESIONES OSCURAS

Las lesiones oscuras son el resultado de un aumento en la cantidad o concentración de los pigmentos melanina o hemosiderina, en ocasiones a causa de un traumatismo. Una lesión oscura persistente sobre la piel de la vulva representa un nevo o melanoma.

MELANOSIS O LENTIGO

La melanosis o lentigo es una lesión pigmentada oscura plana que puede confundirse con un melanoma. El nevo en la piel vulvar puede ser plano, poco elevado, papilomatoso, de morfología abovedada, o pedunculado. Los melanomas de la vulva son neoplasias inusuales que constituyen sólo 1-3% de los cánceres vulvares. Son lesiones malignas muy agresivas que pueden surgir a partir de los nevos pigmentados de la vulva.

HEMANGIOMA CAPILAR

Los hemangiomas seniles suelen ser múltiples pápulas pequeñas asintomáticas de color azul oscuro que se descubren de forma incidental durante la exploración de pacientes de mayor edad. Se requiere biopsia de escisión sólo si los hemangiomas sangran en repetidas ocasiones. También puede utilizarse una sonda de criocirugía o láser de dióxido de carbono.

Los hemangiomas de la infancia suelen diagnosticarse en los primeros meses de vida; pueden variar en tamaño desde hemangiomas fresa de tamaño pequeño a hemangiomas cavernosos grandes. Tienden a ser elevados y de color rojo brillante o color oscuro, dependiendo de su tamaño y del grosor de la piel suprayacente. Aunque tienden a aumentar de tamaño durante los primeros meses de vida, es frecuente que se vuelvan estáticos o que desaparezcan sin tratamiento después de los 18 meses de edad. Aunque la mayoría de estos hemangiomas sólo requieren observación, más no de tratamiento, algunos de mayor tamaño pueden requerir tratamiento con criocirugía, terapia de láser de argón o soluciones esclerosantes.

OTRAS LESIONES OSCURAS

En algunas VIN, el pigmento de melanina que no está contenido en las células escamosas atípicas se concentra en los macrófagos locales, lo que ocasiona una coloración oscura del tumor. El epitelio vulvar puede oscurecerse después del uso de cremas de estrógeno o de píldoras anticonceptivas orales. El sarcoma de Kaposi, los dermatofibromas y las queratosis seborreicas son ejemplos de lesiones oscuras. La biopsia de una lesión oscura debe incluir toda la lesión, ya que la extirpación incompleta del melanoma se ha sugerido como causa de la aceleración de su propagación.

ÚLCERAS

La causa más común de lesiones ulcerativas es una enfermedad de transmisión sexual (STD). La STD que más produce ulceración o erosión vulvar es el herpes genital.

HERPES GENITAL

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Frecuentemente se precede de un pródromo: ardor, comezón, síntomas seudogripales.
- Se presentan vesículas que se revientan rápido, lo que ocasiona erosiones o úlceras dolorosas.



▲ **Figura 39-3.** Úlceras del herpes genital. Cada una se encuentra rodeada por un halo rojo. Las lesiones se esparcen en un patrón de serpenteo.

- Cada erosión está rodeada de un halo rojo (figura 39-3).
- Las lesiones se extienden en un patrón de serpenteo.
- Las recurrencias son comunes.
- Sólo 20% de las pacientes afectadas reciben un diagnóstico correcto.
- El método de referencia para el diagnóstico es el cultivo viral. Otros análisis confiables son la serología específica basada en glucoproteína G y la reacción en cadena de la polimerasa.

Herpesvirus hominis (virus del herpes simple [HSV], herpes genital) es causante de una enfermedad sintomática recurrente e incapacitante de transmisión venérea que puede infectar a los neonatos (es decir, encefalitis herpética). El HSV tipo 1 y tipo 2 son las variantes que afectan la vulva y la vagina. Hay evidencia de exposición serológica previa al HSV tipo 2 en 20-25% de las mujeres. Cerca de 83% de las pacientes desarrollan anticuerpos en contra del HSV tipo 2 al cabo de los 21 días de la infección primaria. Alrededor de 60% de las infecciones genitales primarias son ocasionadas por el HSV tipo 2, mientras que el restante se debe al tipo 1.

Patogenia

La infección se da por medio del contacto íntimo, a través de las relaciones sexuales. El virus contamina las secreciones y superficies mucosas, ingresando a la piel y las mucosas a través de grietas y otras lesiones. A su vez, las erosiones y ulceraciones del *Herpes simplex* proporcionan un puerto de entrada para otras infecciones de transmisión sexual, como el HIV. Primero, el virus se replica en la dermis y epidermis y después permanece latente en un ganglio nervioso cercano. El tiempo de incubación es de 2 a 7 días. Pueden presentarse periodos de eliminación viral sin síntomas (cuadro 39-5). Esta eliminación asintomática es de particular preocupación. Al no reconocerse, el paciente continúa teniendo relaciones sexuales desprotegidas, transmitiendo el virus a su pareja sin saberlo. Este fenómeno es muy común. En casi la mitad de las personas afectadas, la eli-

Cuadro 39-5. Definición de episodios de la infección por herpes genital.

Definición del episodio	Tipo de HSV aislado de la lesión	Antígenos contra el HSV en suero
Primaria	HSV-2	Ninguno
Primero, no primario	HSV-2	Débilmente positivos para HSV-1 o HSV-2
Recurrente	HSV-2	Positivos para HSV-2
Eliminación asintomática	HSV-2	Positivos para HSV-2

Cuadro 39-6. Tratamiento oral del herpes genital.

Primer episodio de herpes genital
Aciclovir, 400 mg, VO, tres veces al día por 7-10 días
Aciclovir, 200 mg, vía oral, cinco veces al día por 7-10 días
Famciclovir, 250 mg, VO, tres veces al día por 7-10 días
Herpes genital recurrente
Aciclovir, 400 mg, VO, tres veces al día por cinco días
Aciclovir, 800 mg, vía oral, dos veces al día por cinco días
Aciclovir, 800 mg, VO, tres veces al día por dos días
Profilaxis para el herpes genital
Aciclovir, 400 mg, VO, dos veces al día
Famciclovir, 250 mg, VO, dos veces al día
Valaciclovir, 500 mg, VO, una vez al día

minación asintomática del virus es reconocible dentro del año del brote primario. Más adelante, la disminución de la frecuencia de eliminación del virus que alcanza 2% al cabo de 10 años, hace que su detección sea difícil.

Prevención

Evitar el contacto directo con las lesiones activas previene la propagación de la enfermedad. Las recomendaciones para evitar su diseminación son las siguientes:

- Precauciones aun en ausencia de lesiones activas, a causa de la eliminación asintomática del virus. La eliminación más común se presenta durante el año posterior al primer episodio.
- Uso constante de condones. No obstante, el condón no previene todas las infecciones, ya que pueden generarse lesiones en el área fuera del tejido protegido por el condón.
- Dentro de una pareja serológicamente discordante, el portador debe considerar tomar medicamentos antiherpéticos supresores por periodos prolongados.
- La administración de un tratamiento prolongado de supresión para pacientes con seis o más recurrencias al año, en pacientes que padecen pródromos o brotes intensos y en varones que tengan lesiones fuera del área de protección del preservativo (cuadro 39-6).

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Los síntomas prodrómicos de hormigueo, ardor o comezón, así como una sensación seudogripal con fiebre, malestar, cefaleas y mialgia, pueden presentarse poco tiempo antes de la aparición de las erupciones vesiculares. Las vesículas se rompen con velocidad y derivan en erosiones o úlceras dolorosas (véase cuadro 39-3 para las definiciones) que se distribuyen en pequeñas agrupaciones o que afectan a la mayoría de la superficie vulvar. Cada lesión se encuentra rodeada de un halo rojo. Las lesiones aparecen en una distribución de serpenteo sobre la vulva, de lo que se deriva el nombre de la enfermedad: herpes (del latín "serpentino, como serpiente"). En contraste con el mito común, la típica lesión cutánea del herpes simple no es una vesícula, sino más bien una erosión o úlcera; puede haber adenopatía inguinal bilateral. Quizá se exhiban síntomas urinarios como disuria y retención urinaria, lo que requiere hospitalización y la colocación de una sonda urinaria. En 20% de los casos, la infección primaria es asintomática (cuadro 39-5). En 60% de las pacientes afectadas, la infección por herpesvirus se diagnostica de manera incorrecta como una infección recurrente por levaduras. Las lesiones pueden persistir 2-6 semanas sin dejar cicatrices.

Diagnóstico

A causa de las trascendentales implicaciones para la mujer y su relación con su pareja, el herpes genital debe diagnosticarse mediante los análisis apropiados, y una vez que se hayan excluido todos los demás padecimientos con úlceras vulvares del diagnóstico diferencial.

El método de referencia para el diagnóstico es el cultivo viral en fibroblastos. El virus puede cultivarse a partir del líquido de las vesículas o del frotis de una erosión o úlcera durante la fase activa. No obstante, los organismos no pueden cultivarse después de que sanan las lesiones primarias, lo que sucede al cabo de un par de semanas. Aunque la reacción en cadena de la polimerasa es una prueba sensible para detectar el DNA del HSV, su detección en una lesión puede indicar un brote anterior más que un suceso actual.

Un frotis tomado de la lesión y teñido con tinción de Papanicolaou o de Giemsa (prueba Tzanck) arroja resultados más rápidos, pero menos sensibles y específicos que los del cultivo. Las características citológicas del herpes genital incluyen:

1. Células gigantes.
2. Núcleos múltiples.
3. Moldeamiento de los núcleos (compresión de uno en otro).
4. Apariencia de vidrio esmerilado.

A. Pruebas serológicas

Cerca de 85% de los individuos desarrollan anticuerpos de inmunoglobulina (Ig) M contra el virus del HSV 2 dentro de los 21 días siguientes a la exposición. En el pasado, las pruebas serológicas eran poco confiables porque no diferenciaban entre los tipos 1 y 2 del virus, que comparten cerca de 80% de sus

antígenos. En la actualidad, existen nuevas pruebas serológicas específicas para cada tipo. Para distinguir entre los tipos 1 y 2 del virus del herpes, deben solicitarse los análisis específicos de los anticuerpos IgG e IgM basados en la glucoproteína G para cada tipo.

Diagnóstico diferencial

En ocasiones, la primera visita se debe a una úlcera vulvar de etiología desconocida. Aunque el herpes genital es la causa más frecuente de ulceraciones vulvares, también existen otras causas, sobre todo infecciones de transmisión sexual como sífilis, chancroide y linfogranuloma venéreo (cuadro 39-7). Las causas no infecciosas incluyen el síndrome de Behçet y la vaginitis inflamatoria descamativa (DIV), que se discutirán más adelante. De importancia particular en el diagnóstico diferencial es la candidiasis vulvovaginal, que se reconoce como el "gran imitador" del herpes genital. En la candidiasis vulvar y vaginal se presenta considerable prurito y eritema. Rascarse de manera persistente puede conducir a pequeñas úlceras o excoriaciones (véase el cuadro 39-3 para las definiciones) que se asemejan a las lesiones herpéticas. Muchos médicos diagnostican cualquier lesión ardorosa, prurítica y eritematosa de la vulva como candidiasis y la tratan con antimicóticos. A causa de esto, muchos casos de herpes genital se diagnostican erróneamente. La sospecha de herpes genital debe aumentar cuando una lesión sea dolorosa; cuando se exhiban úlceras o erosiones, dolor vulvar urente, síntomas seudogripales inespecíficos o dolor referido que afecte las piernas; o cuando la presunta candidiasis no sane después de un curso de tratamiento.

Complicaciones

Además del dolor y la incomodidad, el herpes genital conlleva implicaciones sociales y psicológicas, como la estigmatización y aprehensión de brotes recurrentes durante los cuales la paciente debe abstenerse de actividad sexual. Además, existe la obligación moral de advertir a cada pareja de la posibilidad de infección antes de sostener relaciones sexuales. La vergüenza de la autodivulgación puede conducir a la renuencia de iniciar una nueva relación. A fin de aliviar la tensión, el médico debe informar a la paciente que la administración de aciclovir o su análogo de valina, valaciclovir, como tratamiento de supresión, previene los brotes y reduce la transmisión del virus.

Cuadro 39-7. Diagnóstico diferencial de úlceras vulgares.

Causas infecciosas		Causas no infecciosas	
STD	Otras infecciones	Enfermedades no neoplásicas	Enfermedades neoplásicas
Herpes simple	Tuberculosis	Síndrome de Behçet	Neoplasia intraepitelial vulvar
Sífilis	Candidiasis	Vaginitis inflamatoria descamativa (DIV)	Cáncer vulvar
Chancroide		Enfermedad de Crohn	
Linfogranuloma venéreo		Lupus eritematoso sistémico	
Granuloma inguinal		Liquen plano	
		Lesiones vesicobulosas: pénfigo, penfigoide	

A. Herpes neonatal

La incidencia de infección neonatal por el virus del herpes simple varía de 1 por cada 1 800 nacimientos vivos en California a 1 de cada 60 000 nacimientos vivos en Inglaterra. La infección del recién nacido se asocia con una tasa de mortalidad de 60% y al menos la mitad de los supervivientes exhibe importantes secuelas neurológicas u oculares. El riesgo de infección para un lactante nacido por vía vaginal de una mujer con infección genital primaria activa es de 40-50% y con infección recurrente, 5%. Sin embargo, la mayoría de los lactantes que presentan una infección herpética nacen de mujeres sin antecedentes ni evidencia clínica de infección durante el embarazo. Es por ello que resulta difícil la identificación de las mujeres cuyos neonatos pudieran estar en peligro. A toda mujer embarazada se le debe preguntar si ella o su pareja han presentado lesiones genitales herpéticas. Las mujeres con antecedentes de herpes pueden optar por un parto vaginal si no hay signos ni síntomas clínicos de infección. La obtención de cultivos vaginales semanales de rutina para la detección del herpes ya no es un procedimiento de rutina. No obstante, algunos médicos inician tratamiento antiviral de supresión a las 36 semanas para reducir la necesidad de un parto por cesárea en mujeres con brotes frecuentes.

Tratamiento

Las lesiones de la infección por herpesvirus son autolimitadas y sanan de manera espontánea a menos que se infecten en un proceso secundario. El tratamiento sintomático incluye la buena higiene genital, ropa interior holgada, compresas o baños de asiento frescos y analgésicos orales. Las indicaciones para la hospitalización en el caso de una infección primaria grave incluyen retención urinaria, cefalea grave u otros síntomas sistémicos intensos y temperatura corporal por encima de los 38.3 °C. Las pacientes inmunosuprimidas se encuentran más propensas a la diseminación sistémica y se les debe manejar con cautela. El tratamiento incluye aciclovir intravenoso para pacientes hospitalizadas y antivirales orales o tópicos para pacientes ambulatorias. El herpes recurrente debe tratarse al inicio de los síntomas prodrómicos o la formación de vesículas. Si se inicia de manera puntual, es posible que el tratamiento de un día sea suficiente; pueden considerarse dosis diarias profilácticas continuas (de supresión) durante varios años para los brotes recurrentes con 40-70% de las pacientes libres de recurrencias al cabo de un año (cuadro 39-6).

Pronóstico

A pesar de la inmunidad humoral y de mediación celular mensurable, hay reactivación del virus. Después de su replicación en la piel, las partículas virales se trasportan a lo largo de las fibras nerviosas sensoriales periféricas hasta la raíz ganglionar dorsal, donde se establece la infección latente. Los factores exógenos que se sabe contribuyen a la reactivación del herpesvirus incluyen fiebre, estrés emocional y menstruación. Las pacientes inmunocomprometidas se encuentran propensas a exhibir una patología local extensa y diseminación sistémica. Se desconoce si el coito frecuente promueve una patología recurrente. El virus tipo 2 está en mayores probabilidades de recurrencia que el tipo 1. Cerca de 50% de las pacientes presenta una recurrencia dentro de los seis meses posteriores a la infección primaria. Las úlceras recurrentes tienden a ser más pequeñas, de menor número y se limitan a un área constante de la vulva, cuello uterino o vagina. Por lo general, la curación es completa en 1 a 3 semanas. El virus no es recuperable siete días después de que las lesiones recurrentes han sanado. Por lo general, la adenopatía inguinal y los síntomas sistémicos no se presentan en los brotes recurrentes. Las infecciones primarias pueden distinguirse de las secundarias con base en los datos clínicos. Se han descrito sitios extragenitales, como los dedos (panadizo herpético), nalgas y tronco (eccema herpético, cuadro 39-3).

SÍNDROME DE BEHÇET

Es un trastorno inflamatorio inusual que se caracteriza por la clásica tríada de síntomas: 1) aftas o úlceras orales recurrentes, 2) aftas o úlceras genitales recurrentes, y 3) uveítis. Las dolorosas úlceras genitales se ven precedidas por pequeñas vesículas o pápulas y permanecen por periodos variables. Sus bordes son irregulares. Después de sanar, las ulceraciones profundas pueden ocasionar cicatrices o perforaciones en los labios. Las lesiones oculares empiezan como una inflamación superficial y pueden progresar a iridociclitis e, incluso, ceguera. Además de los síntomas clásicos, la enfermedad puede ocasionar tromboflebitis y afectar las articulaciones en una forma de artritis monoarticular. Los síntomas del sistema nervioso central se manifiestan en la patología grave. La susceptibilidad al síndrome de Behçet se asocia con el alelo HLA-B51. La prevalencia alcanza su máximo en el este de Europa y el Mediterráneo. Aunque se desconoce la etiología exacta, es probable que la enfermedad represente un proceso autoinmunitario subyacente.

El síndrome de Behçet, junto con el lupus eritematoso sistémico y el pénfigo, deben incluirse en el diagnóstico diferencial de úlceras aftosas recurrentes de la mucosa bucal y genital. La exploración oftálmica y la tipificación del antígeno leucocitario humano pueden ser de ayuda en el diagnóstico. El tratamiento se inicia con tabletas de colchicina. Los corticosteroides tópicos y sistémicos proporcionan alivio inmediato.

INVESTIGACIÓN DE LAS ÚLCERAS VULVARES

Antecedentes de la paciente

Debe realizarse una historia clínica detallada que incluya el estado general de salud, ya que las enfermedades debilitantes o crónicas como AIDS pueden conducir a infecciones crónicas que generan úlceras. Se debe preguntar a la paciente acerca de brotes de úlceras vulvares, así como de evaluaciones anteriores y sus resultados. Las lesiones recurrentes son típicas tanto del herpes genital como del síndrome de Behçet; por último, a la paciente se le pregunta acerca de cualquier medicamento que tome. Las reacciones alérgicas graves, como las que se manifiestan en el síndrome de Stevens-Johnson, también pueden provocar grandes ulceraciones de la vulva y la vagina.

Exploración física

Una exploración física general debe incluir una valoración de enfermedades dermatológicas, como liquen plano, que, además de las placas oscuras características en áreas de la espalda y extremidades, pueden dar la apariencia de piel descamada y úlceras en la vulva. La mucosa bucal debe revisarse en busca de aftas o úlceras. El síndrome de Behçet, la enfermedad de Crohn, el liquen plano y el pénfigo vulgar se presentan con lesiones ulcerativas en la piel y mucosa tanto de boca como de genitales.

Pruebas específicas

Mediante microscopia de campo oscuro, se debe investigar una muestra de la base de la úlcera en busca de *Treponema pallidum*, el agente que ocasiona la sífilis. Deben tomarse muestras para cultivos de HSV y análisis serológicos para excluir clamidia, lupus eritematoso diseminado, HIV y sífilis. La ausencia de un diagnóstico claro es indicación para una biopsia que permita la visualización de granulomas y vasculitis aparentes en la enfermedad de Crohn y el síndrome de Behçet y para excluir tumores malignos y premalignos.

TUMORES PEQUEÑOS

CONDILOMA ACUMINADO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Crecimientos papilares blancos asintomáticos, pequeños al principio, que tienden a agruparse (figura 39-4).
- Afecta la vulva, vagina y cuello uterino de las mujeres; el pene y escroto de los varones; y las áreas púbica, perineal, perianal y bucofaríngea de ambos sexos.
- Se requiere un colposcopio para identificar las lesiones pequeñas y planas.
- Es posible que se requiera biopsia para descartar una neoplasia.
- La papilomatosis respiratoria recurrente, que se caracteriza por papilomas laríngeos en las cuerdas vocales, puede presentarse en lactantes que han pasado a través de un canal vaginal infectado.

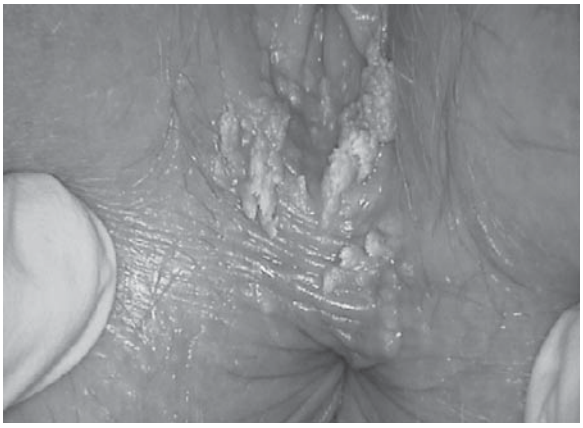
Patogenia

El periodo de incubación varía de semanas a meses y, a veces, años. Por ello es imposible determinar el día en que se contrajo la infección viral. Los condilomas acuminados (verrugas genitales) son el resultado de infección por virus del papiloma humano (HPV), principalmente los tipos 6 y 11. Otros tipos de HPV, en especial 16, 18, 45, 31 y 52, son responsables de neoplasias intraepiteliales e invasivas de la vagina, cuello uterino, vulva, bucofaringe, perineo y área perianal. La tasa de infección por papilomavirus es elevada y sigue creciendo. A nivel mundial, se diagnostican 30 millones de casos de verrugas genitales (condilomas acuminados) por año. Se estima que 30-60% de la población ha padecido una infección por HPV en algún momento de su vida. Sin embargo, los síntomas clínicos se presentan en menos de 1%. El virus es pequeño y contiene todo su material genético en una sola molécula bicatenaria de DNA. Las sondas moleculares de DNA han identificado más de 35 tipos de HPV que infectan al tracto genital. La mayoría ocasionan infecciones asintomáticas. Los virus se transmiten por vía sexual e infectan a ambos miembros de la pareja.

Prevención

Existen dos vacunas disponibles contra el HPV: una vacuna bivalente en contra de los tipos 16 y 18 de alto riesgo y una vacuna tetravalente contra los tipos 6, 11, 16 y 18. Se recomienda su aplicación antes del inicio de relaciones sexuales. Ambas vacunas están diseñadas para proteger en contra del cáncer cervical y de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN) provocada por el HPV 16 y 18. Sólo la vacuna tetravalente está ideada para prevenir los condilomas acuminados y las CIN de bajo grado provocadas por el HPV 6 y 11. La US Food and Drug Administration ha aprobado la vacuna tetravalente para mujeres entre 9 y 45 años de edad y para varones de 9 a 26 años. Ambas vacunas profilácticas tienen la intención de prevenir la infección persistente primaria y están dirigidas en contra del producto del gen *L1*, que es la principal proteína en la cápside del HPV. Las vacunas se producen mediante la inserción del gen *L1* del HPV en el DNA de la levadura *Saccharomyces cerevisiae* para crear un DNA recombinante. La levadura expresa la proteína de cápside L1 que espontáneamente se conjunta para formar una partícula seudovírica (VLP). La VLP se asemeja al virus VPH natural, pero carece del DNA central. Por ende, no conlleva ningún riesgo infeccioso ni carcinogénico. El sistema inmunitario humano reconoce a la VLP como si fuese el HPV mismo, por lo que produce una respuesta inmunitaria neutralizante. La vacuna comercial contiene 97% de la VLP purificada adsorbida en un adyuvante de aluminio, que varía entre empresas farmacéuticas. El sistema adyuvante 04 (AS04) de la vacuna bivalente acelera la reacción inmunitaria de manera más importante.

Ambas vacunas exhiben protección cruzada, aunque contra tipos distintos de HPV. Ambas son seguras y eficaces.



▲ **Figura 39-4.** Condilomas acuminados vulvares y perineales.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

El condiloma típico es un crecimiento blanco exofítico o papilomatoso (figura 39-4). Los crecimientos papilares, pequeños al principio, tienden a agruparse para formar grandes masas tipo coliflor que pueden proliferar ampliamente. Los condilomas acuminados pueden afectar la vagina, cuello uterino, vulva, bucofaringe, perineo y el área perianal.

El condiloma papilomatoso florido es una lesión blanca elevada con proyecciones similares a dedos que a menudo contienen capilares. Aunque las lesiones de gran tamaño pueden verse a primera vista, es necesario el colposcopio para identificar las lesiones más pequeñas. La exploración colposcópica también permite la identificación de condilomas acuminados planos, en pico e invertidos. Los condilomas acuminados planos aparecen como lesiones blancas con superficies algo granulosas. También puede estar presente un patrón de mosaico y punteado, lo que sugiere una VIN que debe excluirse mediante biopsia. Las lesiones hiperqueratósicas se presentan como lesiones en punta, con proyecciones superficiales y puntas capilares prominentes.

Diagnóstico diferencial

Otros tumores pequeños y quistes de la vulva, que se discutirán más adelante, deben descartarse antes de diagnosticar condilomas acuminados, en particular, el molusco contagioso y los quistes epidérmicos y de queratina son muy similares. Los condilomas planos, una variación de la sífilis secundaria, también deben tomarse en cuenta en el diagnóstico diferencial. La infección por sífilis se estudia en el capítulo 43.

Complicaciones

Durante el embarazo, las verrugas formadas de condilomas pueden crecer con velocidad. Es posible que las verrugas que se encuentren en el introito vaginal sangren durante el parto y predispongan al neonato a verrugas genitales o a papilomatosis

respiratoria recurrente (RRP), que consiste en papilomas laríngeos sobre las cuerdas vocales que, en raros casos, pueden descender al parénquima pulmonar, convertirse en neumonía recurrente y volverse mortal. Sin embargo, a diferencia de las lesiones herpéticas, las vulvares, vaginales y cervicales del HPV no son contraindicaciones para un parto vaginal, sino que requieren tratamiento durante el embarazo. Los condilomas que se identifiquen al inicio del embarazo deben tratarse a las 30-32 semanas de gestación para permitir que sanen antes del parto. Si el tratamiento no resulta exitoso o los condilomas abarcan un área considerable de la vulva o tienden a sangrar, debe tomarse en cuenta la posibilidad de un parto por cesárea.

Tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento, debe examinarse todo el segmento inferior del tracto genital mediante colposcopio y tomarse un frotis citológico del cuello uterino. Tratar sólo los condilomas limitados a la vulva e ignorar aquellos que puedan encontrarse en la vagina o el cuello uterino puede producir recurrencias frecuentes. Algunos recomiendan análisis de detección de sífilis, hepatitis B y C, clamidia y HIV a causa de la comorbilidad de enfermedades de transmisión sexual. Puede indicarse una biopsia para descartar neoplasias intraepiteliales o invasivas. La infección natural después de un brote produce una respuesta inmunitaria ineficaz de bajo nivel. Las recurrencias después del tratamiento pueden indicar reinfección o ser la manifestación clínica de patología latente. El virus se presenta en células normales, así como en aquellas con cambios condilomatosos; es por esto que las recurrencias son comunes. Debe considerarse una biopsia, en especial si el cuello uterino se encuentra afectado, si el condiloma no responde al tratamiento de rutina o si la lesión está pigmentada, indurada, fija o ulcerada. Las micropapilas normales de la cara interior de los labios menores (micropapilomatosis vestibular) con frecuencia se confunden con HPV papilar y conducen a tratamientos innecesarios. La verdadera patología del HPV tiene una distribución irregular, con coilocitos y con cambios acetoblancos más intensos.

Durante el tratamiento, la paciente debe mantener el área lo más limpia posible y abstenerse de relaciones sexuales o pedir a su pareja que utilice un preservativo. Si recurre la enfermedad clínica, debe examinarse a la pareja sexual y tratarse, en caso necesario. Es fácil pasar por alto las verrugas penianas, uretrales y perianales en los varones.

Aún no queda claro si el tratamiento verdaderamente afecta la progresión natural o erradica la infección por HPV. La vulvovaginitis concomitante debe tratarse primero. El tratamiento debe basarse en las preferencias de la paciente y en lo que le conviene. El cuadro 39-8 detalla los tratamientos para los condilomas acuminados. Si el régimen inicial de tratamiento no surte efecto, se puede utilizar otro medicamento. Se debe informar a las pacientes que, aunque sucede con poca frecuencia, las complicaciones del tratamiento pueden ocasionar adherencias, cicatrices y pérdida de la pigmentación.

Cuadro 39-8. Tratamientos para los condilomas acuminados.

Administrados por el proveedor de atención médica
Ácido dicloroacético o tricloroacético, solución al 50-80%
Podofilina al 10-25% en tintura de benzoína
Criocirugía, electrocirugía, extirpación quirúrgica simple, vaporización por láser
Administrados por la paciente
Solución o gel de podofilox al 0.5%
Crema de imiquimod al 5% (potenciador inmunológico tópicamente activo que estimula la producción de interferón y otras citocinas)

La paciente puede administrar el tratamiento ella misma o lo puede hacer el proveedor de atención médica (cuadro 39-8). La enfermedad clínica puede aparecer sólo en un área pequeña de la superficie infectada. Es por ello que algunos especialistas recomiendan ablación con láser de CO_2 de todas las lesiones visibles además de un tratamiento de dosis baja (cepillado), mediante guía colposcópica, de un margen de 1 cm de piel normal adyacente en todas las áreas en que pudiera existir una infección subclínica por HPV. El interferón intralesional o sistémico ha demostrado ser eficaz en casos refractarios. Los agentes quimioterapéuticos como pomada de fluorouracilo o bleomicina en forma de inyecciones intralesionales también se pueden utilizar como tratamientos de segunda línea.

Durante el embarazo, deben utilizarse la electrocoagulación, crioterapia o terapia con láser de CO_2 alrededor de las 32 semanas de gestación para evitar, por una parte, la necrosis postratamiento, que puede prolongarse hasta 4-6 semanas y para evitar, por otro lado, la recurrencia si el tratamiento se lleva a cabo demasiado temprano. La podofilina, el podofilox y el imiquimod no deben utilizarse durante el embarazo.

Pronóstico

Las recurrencias son frecuentes con todas las modalidades de tratamiento. La prevención de recurrencias es particularmente difícil en pacientes inmunosuprimidas que se encuentran bajo tratamiento con corticosteroides a largo plazo. La exploración de las parejas sexuales no es necesaria, ya que es probable que la mayoría tenga una infección subclínica. El uso de condones por algunos meses después del tratamiento puede ayudar a reducir la transmisión recíproca entre parejas posiblemente infectadas.

MOLUSCO CONTAGIOSO

Estos tumores epiteliales benignos inducidos por poxvirus son de morfología abovedada con un ombligo típico. El tamaño varía hasta un máximo de casi 1 cm. A menudo, las lesiones son múltiples y ligeramente contagiosas. Como ya se mencionó, son casi idénticas a los condilomas acuminados. Bajo el microscopio tienen la apariencia de numerosos cuerpos de inclusión (cuerpos de molusco) en el citoplasma de las células. Cada lesión puede tratarse mediante disecación, congelamiento o curetaje y cauterización química de la base. El imiquimod tópico es un tratamiento alternativo. Las cicatrices son frecuentes.

QUISTES EPIDÉRMICOS

Antes denominados quistes de queratina, son de origen epidérmico. Se encuentran revestidos de epitelio escamoso y están llenos de un material oleaginoso y células epiteliales descamadas. Los quistes de inclusión epidérmica pueden ser el resultado de la sutura de fragmentos cutáneos durante el cierre de la mucosa y piel vulvar después de un traumatismo o episiotomía. No obstante, la mayoría de los quistes epidérmicos surgen a partir de la oclusión de los conductos pilosebáceos; estos quistes suelen ser pequeños, solitarios y asintomáticos, rara vez se irritan o infectan.

QUISTES SEBÁCEOS

Los quistes sebáceos surgen cuando los conductos de las glándulas sebáceas se ocluyen y se acumula el material sebáceo. Es frecuente que haya múltiples quistes y casi siempre afectan a los labios mayores. Aunque en general son asintomáticos, los quistes con infecciones agudas pueden requerir incisión y drenaje.

QUISTES DE GLÁNDULAS SUDORÍPARAS APÓCRINAS

Las glándulas sudoríparas apocrinas, abundantes en la piel de los labios mayores y del monte de Venus, se activan después de la pubertad. La oclusión de estos conductos con queratina ocasiona la extremadamente prurítica y microquística enfermedad de Fox-Fordyce. Esta patología debe sospecharse en pacientes con prurito vulvar constante.

ACROCORDÓN

Un acrocordón es un tumor polipoide suave color piel también llamado **pólipo fibroepitelial** o **papiloma cutáneo**. El tumor no se torna maligno y carece de importancia clínica a menos que se traumatice y ocasione sangrados. Una sencilla biopsia ablativa en el consultorio suele ser el tratamiento adecuado.

TUMORES DE GRAN TAMAÑO

QUISTE Y ABSCESO DEL CONDUCTO DE BARTHOLIN

Datos clínicos

La obstrucción del conducto principal de la glándula de Bartholin produce la retención de sus secreciones y una dilatación quística. La infección es una causa importante de obstrucción; no obstante, otras causas incluyen la condensación del moco y el estrechamiento congénito del conducto. Puede presentarse infección secundaria en casos de formación recurrente del absceso.

La glándula y el conducto están localizados a profundidad en el tercio posterior de cada labio mayor y el conducto se abre hacia el vestíbulo. Su crecimiento en la paciente posmenopáusica puede reflejar un proceso maligno (aunque la incidencia es <1%) y debe considerarse una biopsia.

Los síntomas agudos suelen ser producto de la infección, que provoca dolor, sensibilidad, dispareunia e, incluso, dificultades para caminar con los muslos en aducción. Los tejidos circundantes se vuelven edematosos e inflamados; por lo general es palpable una masa fluctuante y adolorida. A menos que haya un proceso inflamatorio extenso, los síntomas sistémicos o los signos de infección son poco probables.

Tratamiento

El tratamiento primario consiste en el drenaje del quiste o absceso infectado, de preferencia mediante marsupialización o por medio de un catéter de Word (un catéter con balón inflable en la punta). La incisión debe hacerse en el vestíbulo, cerca del orificio original del conducto de la glándula de Bartholin. Una simple aspiración con aguja, o incisión y drenaje, pueden proporcionar alivio temporal, ya que puede ocurrir una dilatación recurrente del quiste. Deben administrarse los antibióticos apropiados si hay inflamación importante; puede ser necesaria la extirpación del quiste en casos recurrentes o en la paciente posmenopáusica.

LEIOMIOMAS, FIBROMAS Y LIPOMAS

Rara vez se presentan tumores de origen mesodérmico en la vulva. No obstante, pueden adquirir un tamaño significativo. Los leiomiomas, que surgen a partir del músculo del ligamento redondo, aparecen como tumores firmes, simétricos, libremente móviles a profundidad en la sustancia de los labios mayores. Los fibromas, provocados por una proliferación de fibroblastos, varían en tamaño desde pequeños nódulos subcutáneos que se revelan de forma incidental hasta grandes tumores polipoides. A menudo, los tumores de gran tamaño sufren una degeneración mixomatosa y son muy suaves y quísticos a la palpación. Los lipomas se componen de una combinación de adipocitos y tejido conjuntivo. Se pueden diferenciar de fibromas degenerados sólo por medio de examinación histopatológica. Los tumores pequeños pueden extirparse bajo anestesia local en el consultorio. Los tumores de gran tamaño requieren anestesia general en un quirófano. El diagnóstico de sarcoma se basa en la evaluación histológica.

NEUROFIBROMAS

Los neurofibromas son lesiones polipoides carnosas que pueden manifestarse como tumores sólidos únicos de la vulva o asociarse con una neurofibromatosis generalizada (enfermedad de Recklinghausen). Al surgir de la vaina neural, suelen ser lesiones pequeñas e inconsecuentes. Los tumores múltiples que desfiguran la vulva pueden interferir con las relaciones sexuales y requerir extirpación o vulvectomía.

MIOBLASTOMAS DE CÉLULAS GRANULOSAS (SCHWANNOMAS)

Por lo general, los mioblastomas de células granulosas son tumores solitarios, indoloros, infiltrantes, pero benignos, de crecimiento lento que se originan en la vaina neural y por lo general se encuentran en la lengua o tegumento. Cerca de 7% afecta a la vulva. El área infectada consiste en pequeños nódulos subcutáneos de 1-4 cm de diámetro. Al aumentar de tamaño,

erosionan la superficie y producen ulceraciones que pueden confundirse con cáncer. Los márgenes del tumor son indistintos y se requiere una escisión local amplia para retirar por completo las células que se han extendido a tejidos contiguos. El área de resección debe reexaminarse con periodicidad para realizar una extirpación secundaria de inmediato si se sospecha recurrencia.

VÁRICES

Datos clínicos

Las várices de la vulva afectan una o más venas. Las várices graves de piernas y vulva pueden agravarse durante el embarazo. Las várices vulvares sintomáticas de una mujer no embarazada son poco comunes y pueden indicar una enfermedad vascular subyacente, ya sea primaria o secundaria a un tumor en la pelvis. La rotura de una várice vulvar durante el embarazo puede provocar hemorragia intensa. Es posible que haya dolor y sensibilidad ocasionados por flebitis aguda o trombosis.

Tratamiento

Rara vez se necesita tratamiento para las várices vulvares y vaginales. Por lo general, sólo se requiere intervención quirúrgica en casos raros de rotura y hemorragia. Los casos posparto persistentes pueden mejorar mediante la inyección de un agente esclerosante.

HEMATOMAS

La vulva tiene una amplia irrigación que surge predominantemente de las venas pudendas. La rotura de un vaso, sobre todo en una mujer embarazada, puede provocar sangrados significativos y la formación de un hematoma a causa de la naturaleza distensible del tejido vulvar. En casos raros, el coito provoca laceración con sangrado externo o hematoma que puede disecar el tejido de los labios mayores o el tabique rectovaginal. Después de un traumatismo, debe aplicarse una compresa de hielo. Si el hematoma sigue expandiéndose, la embolización del vaso, que suele ser una rama de la arteria pudenda, es un abordaje nuevo y no invasivo para controlar el sangrado. Alternativamente, debe hacerse una incisión en el área para ligar cualquier vaso que siga sangrando (podrían ser varios). La herida puede taponarse y dejarse abierta o cerrarse previa colocación de un drenaje, en caso apropiado. Se deben administrar antibióticos según el caso individual, dependiendo del suceso iniciador y de la contaminación del área.

EDEMA

Datos clínicos

El laxo tegumento de la vulva la predispone al edema. Las causas del edema vulvar incluyen obstrucciones vasculares o linfáticas, como linfogranuloma venéreo (LGV), parto vaginal acompañado de frecuentes exploraciones vaginales, traumatismo por accidente de bicicleta (lesión por posición a horcajadas) en una joven y una patada a los genitales externos. Un edema vulvar generalizado grave puede ser indicación de una enfermedad sistémica subyacente, como insuficiencia cardiaca congestiva, síndrome nefrótico, preeclampsia o eclampsia. El edema agudo puede ser el resultado de una reacción alérgica sistémica o local, de inmovilización o de síndrome de hiperestimulación ovárica.

Tratamiento

La aplicación de una compresa de hielo al perineo después de un traumatismo agudo suele retrasar el desarrollo de un edema grave. La aplicación de hielo debe limitarse a 15 min por cada hora a fin de prevenir las quemaduras por frío. Después, pueden aplicarse compresas tibias o baños de asiento tibios por 1 o 2 días para ayudar a la resolución de la inflamación o hematoma.

LINFANGIOMAS

Los linfangiomas son tumores de los vasos linfáticos. Pueden ser difíciles de diferenciar de los hemangiomas al microscopio, a menos que haya glóbulos sanguíneos dentro de los vasos. Un linfangioma cavernoso puede ocasionar el agrandamiento difuso de un lado de la vulva y extenderse a lo largo del área restante de la vulva y el perineo. Un tumor lo bastante crecido debe extirparse mediante cirugía. Los linfangiomas simples (tumores circunscritos) son nódulos pequeños y suaves de color blanco o púrpura, o pequeñas lesiones tipo verruga que se observan sobre los labios mayores; son asintomáticos, no requieren extirpación a menos que haya prurito y excoriación intensa. Los linfangiomas simples no se mitigan con medidas tópicas.

OTROS TUMORES VULVARES

Un número de tumores vulvares quísticos adicionales deben tomarse en cuenta en el diagnóstico diferencial de estos tumores. Un quiste anterior del conducto de Skene debe diferenciarse de los divertículos uretrales, ya que la incisión descuidada de estos últimos puede ocasionar incontinencia urinaria. Una hernia inguinal puede extenderse hasta el labio mayor, ocasionando una gran dilatación quística. La sospecha de una hernia inguinal es indicación para la exploración ecográfica de los contenidos del tumor labial. La aparición de ondas peristálticas es evidencia de que en realidad hay una hernia. La oclusión de un proceso vaginal (conducto de Nuck) puede provocar un tumor quístico o hidrocele. El quiste del conducto de Gartner es una dilatación de los vestigios de un conducto mesonéfrico, siempre en la pared vaginal lateral. El tejido mamario supernumerario que persiste en los labios mayores puede formar un quiste o un tumor sólido o, incluso, un adenocarcinoma. La ingurgitación de este tejido en la paciente embarazada puede ser sintomática.

MANIFESTACIONES VULVARES DE ENFERMEDADES SISTÉMICAS

LEUCEMIA

En raras ocasiones hay infiltración nodular y ulceración de la vulva y del tabique rectovaginal en casos de leucemia aguda.

TRASTORNOS DERMATOLÓGICOS

Las ulceraciones recurrentes de las membranas mucosas de la boca y la vagina pueden ser manifestaciones del lupus eritematoso sistémico. Las erupciones bulosas de superficies aparentemente normales de la piel y las membranas mucosas de la vulva pueden ser signos iniciales de pénfigo vulgar (una enfermedad vesicobulosa crónica inusual asociada con la enfermedad autoinmunitaria, queratólisis). La dermatitis de contacto es una respuesta inflamatoria del tejido vulvar a agentes que pueden estar ocasionando irritación local o sensibilidad al contacto. La reacción local a un medicamento de administración sistémica se denomina dermatitis medicamentosa.

OBESIDAD

La acantosis pigmentaria es una lesión hiperpigmentada que se asocia con la obesidad y se caracteriza por una hipertrofia papilomatosa. Aunque por lo general es benigna, puede relacionarse con un adenocarcinoma subyacente. La seudoacantosis pigmentaria es un proceso benigno que puede aparecer sobre la piel de la vulva y la parte interior de los muslos en mujeres obesas de pigmentación oscura. Es posible que también se asocie con intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, anovulación crónica y trastornos androgénicos.

El intertrigo es una reacción inflamatoria que afecta los pliegues genitofemorales o la piel bajo del panículo abdominal. Común entre personas obesas, es el resultado de la humedad persistente de las superficies de la piel; puede haber infección fúngica o bacteriana concomitante y el área tener una apariencia eritematosa o blanquecina a causa de la maceración; puede ser de utilidad mantener el área seca usando ropa interior de algodón y almidón de maíz.

DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus es la enfermedad sistémica que más se asocia con el prurito vulvar crónico. La vulvitis diabética es el resultado de una candidiasis vulvovaginal crónica. Se debe considerar un diagnóstico de diabetes en cualquier paciente que responda de manera deficiente a tratamientos antimicóticos o que presente infecciones fúngicas recurrentes; estas pacientes deben someterse a una prueba de tolerancia a la glucosa. En casos raros de diabetes mellitus de largo plazo, la neuropatía asociada puede presentarse como prurito o ardor vulvar. En la diabetes descontrolada, el epitelio vulvar pasa por liquenificación e infección bacteriana secundaria. En ocasiones se presentan abscesos vulvares, abscesos subcutáneos crónicos y drenaje de los senos a causa de una infección bacteriana. El tratamiento debe incluir control de la diabetes subyacente y tratamiento específico para la infección bacteriana o micótica. En pacientes diabéticas con candidiasis vulvovaginal recurrente debe iniciarse tratamiento antimicótico de supresión con fluconazol.

La fascitis necrosante se presenta más entre pacientes diabéticas. Es una infección polimicrobiana inusual, aguda y de propagación veloz de las fascias superficiales y subcutáneas que en ocasiones puede ser mortal; puede presentarse después de una intervención quirúrgica o después de un traumatismo leve. Se presenta como una región muy dolorosa, sensible, edematosa e indurada de necrosis central con eritema periférico purpúreo. El tratamiento requiere incisión y desbridamiento del tejido afectado con antibióticos de amplio espectro.

INFESTACIONES DE LA VULVA

PEDICULOSIS PÚBICA

Etiopatogenia

Las ladillas (*Phthirus pubis*) se transmiten a través del contacto sexual o al compartir ropa de cama o prendas de vestir infestadas. Los huevecillos (liendres) se ponen en la base del tallo piloso cerca de la piel. Las liendres tardan entre 7 y 9 días para incubar y la ladilla debe afianzarse a la piel del hospedero para poder sobrevivir. El resultado es un intenso prurito púbico y anogenital.

Datos clínicos

Insectos diminutos de color café claro y huevecillos que pueden verse adheridos a la base de los tallos pilosos.

Tratamiento

El tratamiento consiste en administrar crema de permetrina al 1%, champú de lindano o butóxido de piperonilo. El lindano no se recomienda para mujeres embarazadas o en lactación ni para niñas menores de dos años de edad. Es importante tratar a todos los contactos y esterilizar las prendas que hayan estado en contacto con el área infestada.

ESCABIOSIS

Patogenia

Sarcoptes scabiei provoca prurito intratable y excoriaciones (véase cuadro 39-3 para las definiciones) sobre las superficies de la piel que rodea los minúsculos surcos acarinos en los que el parásito deposita sus huevecillos. El ácaro de la escabiosis o sarna se transmite, manera directa, de una persona infectada a otra.

Tratamiento

El paciente debe tomar un baño caliente y jabonoso, tallando las áreas encostradas y con surcos. El tratamiento consiste en la aplicación de crema de permetrina (5%) sobre el cuerpo, del cuello hacia abajo, con atención particular en manos, muñecas, axilas, mamas y región anogenital. Se debe retirar con agua y jabón después de 8-14 h. Alternativamente, se puede aplicar crema o loción de lindano (1%) en una capa delgada sobre el cuerpo y retirarse con agua y jabón después de 8 h. Todas las prendas de vestir y ropa de cama potencialmente infectadas deben lavarse de manera convencional o en seco. Todas las personas que hayan estado en contacto deben tratarse de la forma descrita para evitar la reinfección. El tratamiento debe repetirse en 10-14 días si se presentan nuevas lesiones.

ENTEROBIASIS (OXIUROS)

Datos clínicos

La infección por *Enterobius vermicularis* es común entre las niñas. Los síntomas son prurito perineal nocturno y excoriaciones perianales. Para realizar el diagnóstico, aplique una cinta adhesiva de celulosa sobre la región anal, pegue la cinta a un portaobjetos y examine bajo el microscopio en busca de huevecillos.

Tratamiento

Después de defecar, las pacientes deben lavarse las manos y cepillarse las uñas. La ropa interior debe hervirse. La aplicación de pomada de mercurio amoniacal a la región perianal dos veces al día alivia el prurito. Los oxiuros sucumben ante el tratamiento sistémico con pamoato de pirantel, mebendazol o pamoato de pirvinio.

INFECCIONES MICÓTICAS DE LA VULVA

DERMATITIS MICÓTICA (DERMATOFITOSIS)

Datos clínicos

Tinea cruris es una infección micótica superficial del área genitofemoral más común en mujeres que en varones. Los portadores más comunes son *Trichophyton mentagrophytes* y *Trichophyton rubrum*. Por lo general, las lesiones iniciales se localizan en la porción superior interna de los muslos y son áreas bien delimitadas, eritematosas, secas y escamosas que se agregan. Rascarse provoca liquenificación y una apariencia macroscópica similar a la de la neurodermatitis. El diagnóstico depende del análisis microscópico (al igual que en el caso de *Candida*) (figura 39-5). Un cultivo sobre medio de Sabouraud confirma el diagnóstico.



▲ **Figura 39-5.** Preparación con hidróxido de potasio que muestra ramificaciones y gemación de *Candida albicans*.

Tratamiento

El tratamiento con haloprogina o tolnaftato al 1%, o con otro medicamento similar, resulta eficaz. La aplicación de una preparación tópica de imidazol dos veces al día durante dos o tres semanas también es altamente efectiva.

La pitiriasis versicolor por lo general afecta la piel del tronco, aunque a veces también la piel de la vulva. Las lesiones suelen ser múltiples y pueden presentar una apariencia rojiza, café o amarillenta. El diagnóstico es el mismo que el de otras infecciones micóticas. El tratamiento con suspensión de sulfuro de selenio por 5 a 7 días suele ser eficaz, como también lo son las preparaciones tópicas de imidazol aplicadas por cuatro semanas. En casos recalcitrantes se ha utilizado ketoconazol.

CELULITIS PROFUNDA OCASIONADA POR HONGOS

La blastomicosis y actinomicosis son ejemplos de micosis profundas que afectan a los órganos internos, pero también pueden comprometer a la piel. En EU es inusual la afectación del epitelio vulvar en estas enfermedades. El diagnóstico se lleva a cabo mediante análisis de laboratorio que excluyan enfermedades granulomatosas de transmisión sexual, tuberculosis y otras causas de infección crónica. El tratamiento de la blastomicosis con anfotericina B o hidroxiestilbamidina no es muy efectivo. En la mayoría de los casos, la penicilina trata la actinomicosis de manera exitosa.

OTRAS INFECCIONES DE LA VULVA

IMPÉTIGO

El impétigo es resultado de infección por *Staphylococcus aureus* o estreptococos. Esta enfermedad autoinoculable se propaga rápido por todo el cuerpo y también a la vulva. Las vesículas y bulas de paredes delgadas que se presentan muestran márgenes enrojecidos y superficies encostradas después de romperse. La enfermedad es común en niñas, en particular sobre el rostro, manos y vulva.

La paciente debe aislarse y las bulas incidirse o bien retirar las costras de forma aséptica. Se debe aplicar neomicina o bacitracina tópicas dos veces al día por una semana. Se recomienda el baño con un jabón antibacteriano.

FURUNCULOSIS

La foliculitis vulvar es el resultado de la infección estafilocócica de los folículos pilosos. La furunculosis se desencadena si la infección se propaga a los tejidos perifoliculares, produciendo una celulitis localizada. Algunas lesiones foliculares son palpables como nódulos subcutáneos dolorosos que se resuelven sin supuración. El furúnculo empieza como un nódulo subcutáneo duro y doloroso que atraviesa y rompe la piel, secretando sangre y material purulento. Después de la expulsión de un centro de tejido necrótico, la lesión sana; pueden aparecer furúnculos nuevos de manera esporádica al paso del tiempo.

La aplicación de lociones antibióticas tópicas trata de manera eficaz las infecciones menores. Las más profundas pueden tratarse con compresas calientes seguidas de la incisión y drenaje de las pústulas. Se justifica el uso de antibióticos sistémicos apropiados cuando hay furunculosis extensa.

ERISIPELA

La erisipela es una lesión eritematosa de la piel que se propaga rápido por la invasión de los vasos linfáticos superficiales con estreptococos β-hemolíticos. La erisipela de la vulva es rara y se observa más después de traumatismos a la vulva o procedimientos quirúrgicos. Los síntomas sistémicos de escalofríos, fiebre y malestar asociados con una vulvitis eritematosa deben alertar la posibilidad de esta infección. Es posible que aparezcan vesículas y bulas, así como estrías eritematosas que conducen a los ganglios linfáticos regionales.

El tratamiento consiste en penicilina sistémica (sobre todo parenteral) o de grandes dosis de tetraciclina administrada por vía oral.

HIDRADENITIS SUPURATIVA

La hidradenitis supurativa es un proceso refractario de las glándulas sudoríparas apocrinas asociado a estafilococos o estreptococos. El espesamiento del material secretado y una infección secundaria ocluyen los conductos de estas glándulas. Aparecen múltiples nódulos subcutáneos pruríticos que a la larga se convierten en abscesos que después se rompen. Por lo general, el proceso afecta la piel de la vulva, lo que produce abscesos y drenado posterior crónico de senos y cicatrices. El tratamiento en etapas tempranas consiste en drenaje y administración de antibióticos determinados con base en un antibiograma; puede considerarse la terapia a largo plazo con isotretinoína. Un tratamiento alternativo eficaz es la terapia antiandrogénica con acetato de ciproterona o etinilestradiol. Cuando las infecciones crónicas graves no responden a la terapia médica, debe retirarse la piel y tejido subcutáneo afectados hasta el nivel de la fascia profunda. Por lo general, el área no sana después de un cierre primario, por tanto, la herida debe dejarse abierta y permitir que sane por segunda intención o bien colocarse un injerto de espesor parcial. En raras ocasiones puede asociarse un carcinoma de células escamosas con la hidradenitis supurativa.

PATOLOGÍAS VESTIBULARES

SÍNDROME DE DOLOR VULVAR

El dolor vulvar en ausencia de datos físicos pertinentes visibles se denomina **vulvodinia** (cuadro 39-9). Las mujeres que padecen vulvodinia describen síntomas como ardor, escozor intenso, irritación, resequedad e hiperpatía (dolor que se provoca al contacto más ligero). Cerca de 16% de la población femenina ha experimentado vulvodinia en algún momento.

Cuadro 39-9. Terminología relacionada con el dolor vulvar (ISSVD, 2003).

A. Dolor vulvar relacionado con algún trastorno específico
   1. Infeccioso (p. ej., candidiasis, herpes)
   2. Inflamatorio (p. ej., liquen plano, trastornos inmunobulosos)
   3. Neoplásico (p. ej., enfermedad de Paget, carcinoma de células escamosas)
   4. Neurológico (p. ej., neuralgia herpética, compresión de nervios espinales)

B. Vulvodinia
   1. Generalizada
      a. Provocada (sexual o no sexual)
      b. No provocada
      c. Mixta (provocada y no provocada)
   2. Local
      a. Provocada (sexual o no sexual)
      b. No provocada
      c. Mixta (provocada y no provocada)

La ISSVD ha clasificado la vulvodinia como local (provocada o no provocada) y generalizada (provocada o no provocada) (cuadro 39-9).

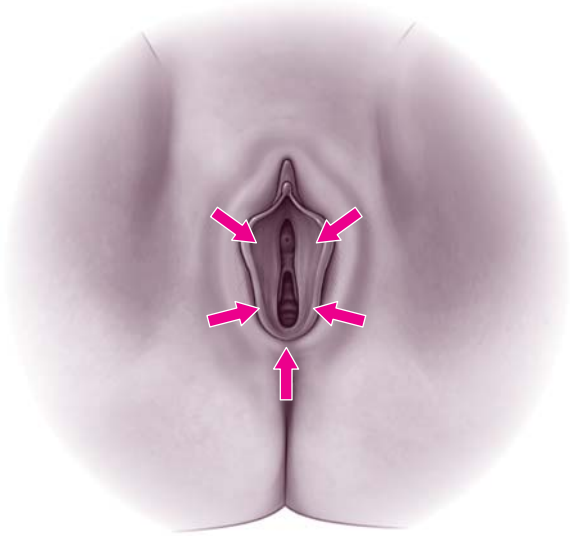
VULVODINIA LOCAL PROVOCADA O VESTIBULODINIA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Afecta principalmente a las mujeres jóvenes: 20-30 años de edad.
- Dolor introital ante la entrada vestibular o vaginal (dispareunia de entrada).
- Sensibilidad vestibular; la presión con un aplicador con punta de algodón en el área del vestíbulo produce el dolor.
- Rara vez se observa eritema, no hay otras lesiones.

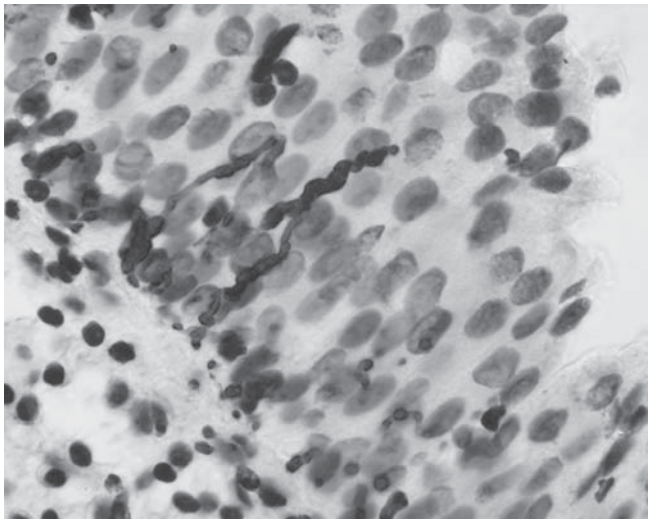
Patogenia

La vulvodinia localizada provocada (LPV) o vestibulodinia provocada (PVD), antes conocida como vestibulitis vulvar y clitorodinia. El vestíbulo es el epitelio escamoso no queratinizado de la vulva que se encuentra entre los labios menores. La línea de "Hart" es el perímetro externo que incluye el himen (figura 39-6). En el vestíbulo vulvar de la PVD se han detectado proliferación y desgranulación de mastocitos, hiperinnervación (figura 39-7), disminución de la actividad de células asesinas naturales y potenciación de la actividad de la heparanasa. La inflamación del vestíbulo se relaciona tanto con la proliferación de mastocitos como con la hiperinnervación, que actúan de manera recíproca y, a la larga, aumentan la inflamación local. Los mastocitos secretan mediadores, como el factor de crecimiento nervioso (NGF), histamina y serotonina, que sensibilizan e inducen la proliferación de



▲ **Figura 39-6.** La línea de Hart representa el perímetro externo del vestíbulo.

fibras aferentes C. Estas fibras secretan neuropéptidos, incluyendo NGF, que aumentan la proliferación y desgranulación de los mastocitos, provocan hiperestesia y potencian la respuesta inflamatoria. Aunque los mastocitos se activan a causa de la inflamación, ellos mismos la incrementan. Esto, a su vez, aumenta la densidad de las fibras nerviosas, lo que conduce a una activación adicional de los mastocitos y contribuye a la inflamación. De esta forma, tanto la hiperinnervación inflamatoria como la inflamación neurogénica representan papeles importantes dentro del ciclo, lo que produce un dolor vulvar crónico.



▲ **Figura 39-7.** Hiperinnervación del epitelio vestibular. Tinción de PGP 9,13.

▶ Prevención

Hasta el momento, no existen medidas profilácticas.

▶ Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Sólo se necesitan dos criterios clínicos para el diagnóstico: 1) dolor introital ante la entrada vestibular o vaginal (dispareunia de entrada), 2) sensibilidad vestibular – la presión de un aplicador con punta de algodón sobre el vestíbulo reproduce dolor. Originalmente, Friedrich utilizó un tercer criterio, el eritema vestibular; sin embargo, rara vez se observa eritema en la LPV. No se requiere de biopsia para diagnosticar la LPV.

Este padecimiento puede afectar a mujeres de todas las edades, pero sobre todo a aquellas entre los 20 y 30 años de edad con síntomas de dispareunia introital (dolor o ardor intensos ante la penetración vaginal por parte de sus parejas). No obstante, algunas mujeres, por timidez o desesperación, refieren un flujo vaginal persistente. En estos casos, la pista para un diagnóstico puede ser sensibilidad extrema a la exploración pélvica bimanual o la manifestación de temor ante la introducción del espejo vaginal. Se debe interrogar a la mujer sobre diversos factores que pudiesen estar asociados con la vestibulodinia: cirugía anterior del vestíbulo (es decir, episiotomía, cirugía vaginal, tratamiento con láser de CO_2), infecciones previas (p. ej., HPV, herpes, *Candida*) y trastornos urológicos relacionados, principalmente cistitis intersticial. La cistitis intersticial y la vestibulodinia tienen patogenias similares, incluyendo el aumento en el recuento de mastocitos en el tejido subepitelial.

B. Presentaciones clínicas diferentes de la vestibulodinia

- Primaria (dolor desde el primer intento de coito) o secundaria (el dolor se experimenta después de un periodo inicial de relaciones sexuales libres de dolor).
- Pura (sin vulvovaginitis concomitante) o complicada (con vulvovaginitis recurrente).
- Con o sin dolor vulvar continuo.

▶ Diagnóstico diferencial

El vaginismo es la contracción involuntaria de los músculos del introito; por lo general es secundario a la vestibulodinia, pero en muchos casos es el único diagnóstico que erróneamente se otorga a una paciente con dispareunia. Debe excluirse la vulvovaginitis. Los análisis del pH vaginal y microscópico de las secreciones vaginales con KOH y solución salina normal son eficaces para la valoración de vaginitis. Los cambios acetoblancos mediante la aplicación de ácido acético al 5%, así como cualquier lesión evidente, deben someterse a biopsia para valorar la posibilidad de dermatosis, infección o proceso neoplásico subyacentes. Deben evaluarse otras causas de sensibilidad vestibular (cuadro 39-9).

Complicaciones

La dispareunia intratable puede tener un efecto dañino sobre las relaciones íntimas. La depresión secundaria es común.

Tratamiento

Algunas mujeres, después de consultar con varios médicos, se administran antimicóticos o antibacterianos por largos periodos en vano. Frustradas, se vuelven aprensivas acerca del fracaso de tratamientos adicionales. Es por esto que se sugiere la implementación del siguiente plan de tratamiento de tres niveles. Empezando por las medidas más simples, este plan debe reevaluarse cada tres meses.

1. Los primeros tres meses deben enfocarse sobre la terapia física con biorretroalimentación para el piso pélvico. La paciente debe mantener una buena higiene vulvar, incluyendo el uso de ropa interior de algodón, secado de la piel y evitar ropa apretada y sustancias irritantes. Se recomienda la aplicación tópica de crema de lidocaína al 5% una vez al día, así como de aceites relajantes como los extraídos de nueces y del árbol del té, dos veces al día. En mujeres con una vagina deficientemente estrogenizada a causa de la menopausia o por el consumo de píldoras anticonceptivas, es posible que resulte eficaz la aplicación diaria de una preparación estrogénica tópica. Una dieta baja en oxalatos con suplementación diaria de citrato de calcio podría aliviar los síntomas al disminuir la concentración urinaria de cristales de oxalato que pudieran irritar el vestíbulo vulvar.
2. Si después de tres meses no hay mejoría en el trastorno, puede iniciarse un tratamiento oral con amitriptilina (Elatrolet), un antidepresivo tricíclico 10-75 mg diarios, con pregabalina o con gabapentina, durante tres meses.
3. Para mujeres que siguen presentando síntomas de dispareunia grave después de estos dos periodos, el tratamiento más eficaz es el quirúrgico con una vestibulectomía vulvar (figura 39-8) con avance vaginal. El avance vaginal cubre el defecto de tejido y coloca una unión mucosa-piel, que puede ser sensible, fuera del introito. La suma combinada de respuestas completas y parciales a la cirugía a partir de 38 estudios de tratamiento quirúrgico es de 89%. Una elevada proporción (93%), de las mujeres que se sometieron a la vestibulectomía expresaron satisfacción con la intervención y afirmaron que se la recomendarían a otra mujer que experimentara síntomas similares.

Los tratamientos que se propusieron en el pasado pero que se abandonaron a causa de su ineficacia incluyen inyección intralesional o sistémica para el tratamiento de posible HPV, inyecciones en puntos desencadenantes con anestésicos o esteroides inyectables de acción prolongada y vaporización con láser de CO_2.

Los tratamientos que en la actualidad se encuentran bajo evaluación incluyen inyecciones de toxina botulínica para tratar los espasmos vaginales como fuente de la vulvodinia y la aplicación tópica del antidepresivo tricíclico amitriptilina.



▲ **Figura 39-8.** Delimitación de la vestibulectomía para la vulvodinia local provocada.

Pronóstico

Los tratamientos disponibles curan hasta a dos tercios de las mujeres afectadas. En casos recalcitrantes, hay mujeres que siguen padeciendo de dispareunia aun después de cirugía. En su caso, la canalización a un centro de tratamiento del dolor podría ser una opción viable.

VULVODINIA GENERALIZADA NO PROVOCADA

Se desconoce la etiología de este padecimiento. El dolor afecta a una mayor área superficial que aquella de la vulvodinia local provocada. La paciente promedio se encuentra en su sexta década de vida y padece hipertensión y, en ocasiones, se encuentra bajo una diversidad de tratamientos. El dolor o ardor suelen ser constantes, con periodos ocasionales de alivio o exacerbación. Para un diagnóstico definitivo se deben excluir los siguientes padecimientos: vulvodinia local provocada, infecciones y dermatosis, compresión del nervio pudendo, lesión del nervio pudendo a causa de parto, dolor referido a causa de un disco dislocado, virus neuropáticos como herpes simple o varicela zóster y enfermedades neurológicas como esclerosis múltiple. Por lo general, las pruebas para detectar alodinia e hiperalgesia con un hisopo suelen ser negativas. Es por ello que el diagnóstico para este dolor neuropático se realiza por exclusión.

El tratamiento más eficaz para la vulvodinia generalizada no provocada es con antidepresivos tricíclicos, sobre todo amitriptilina (Elatrolet) 10-75 mg diarios. Se espera un alivio inicial después de algunas semanas. En el periodo intermedio se pueden aplicar anestésicos locales tópicos. Debe educarse

a la paciente en cuanto a la eliminación de agentes irritantes. Si los síntomas no se alivian al cabo de tres meses, debe considerarse la administración de anticonvulsivos como gabapentina. Si la paciente es refractaria a este tratamiento, el siguiente paso es la canalización a una clínica del dolor, donde quizá se utilicen bloqueos epidurales o regionales de otro tipo o narcóticos.

ACOG Practice Bulletin Number 93, 2008. Diagnosis and management of vulvar skin disorders. *Obstet Gynecol* 2008;111:1243-1253. PMID: 18448767.
Bornstein J., Cohen V., Zarfati D., Sela S., Ophir E. Involvement of heparanase in the pathogenesis of localized vulvodynia. *J Gynecol Pathol* 2008;27:136-141. PMID: 18156988.
Bornstein J., Goldshmid N., Sabo E. Hyperinnervation and mast cell activation may be used as histopathologic diagnostic criteria for vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol Invest* 2004; 58:171-178. PMID: 15249746.
Edwards L. New concepts in vulvodynia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:S24-S30. PMID: 14532900.
Goldstein A.T., Klingman D., Christopher K., Johnson C., Marinoff S.C. Surgical treatment of vulvar vestibulitis syndrome: outcome assessment derived from a postoperative questionnaire. *J Sex Med* 2006; 3:923-931. PMID: 16942537.
Gunter J. Vulvodynia: New thoughts on a devastating condition. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62:812-819. PMID: 18005458.
Moyal-Barracco M., Lynch P.J. 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodynia: A historical perspective. *J Reprod Med* 2004; 49:772-777. PMID: 15568398.
Nyirjesy P. Vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:637-652. PMID: 18954756.

TRASTORNOS VAGINALES

VAGINITIS

CANDIDIASIS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Intenso prurito vulvar.
- Secreción vaginal blanca.
- Eritema vulvar.
- En las secreciones vaginales pueden observarse filamentos y esporas en preparaciones con solución salina ("en fresco") y con KOH.
- El método de referencia para el diagnóstico es el cultivo vaginal.

Patogenia

Cerca de 75% de las mujeres experimenta un episodio de candidiasis vulvovaginal durante su vida. *Candida albicans*, la más común de las especies de *Candida*, provoca la vulvovaginitis sintomática en cerca de 90% de los casos. *C. albicans* con frecuencia habita en la boca, garganta, intestino grueso y vagina. La infección clínica depende de crecimiento y colonización considerables y puede asociarse con algún trastorno sistémico (diabetes mellitus, HIV, obesidad), con el embarazo, con medicamentos (antibióticos, corticosteroides, anticonceptivos orales) y con un debilitamiento crónico.

Prevención

Debe evitarse la ropa interior no absorbente. El área de la vulva y vagina debe mantenerse seca. Controlar cualquier padecimiento metabólico subyacente, en especial diabetes, puede evitar el crecimiento candidiásico. Aun cuando no haya diabetes, se recomienda una dieta baja en azúcares, ya que la glucosa presente en el flujo vaginal puede promover la proliferación del hongo. De ser posible, deben discontinuarse los medicamentos agravantes, en especial antibióticos, estrógeno o anticonceptivos orales. Algunos expertos recomiendan la administración de una dosis profiláctica de antimicóticos adjunta a toda administración de antibióticos.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

La candidiasis vulvovaginal se presenta con un intenso prurito vulvar; con secreciones vaginales blancas caseosas; y eritema vulvar. Es posible que haya una sensación ardorosa después de la micción, en especial si hay escoriaciones de la piel por rascarse. Una afectación amplia de la piel adyacente a los labios puede sugerir una enfermedad sistémica subyacente. Los labios menores pueden presentar eritema y edema.

B. Evaluación mediante preparación en fresco

El diagnóstico se basa en un pH vaginal normal ≤4.5 y la valoración microscópica de las secreciones vaginales tanto en preparaciones con solución salina (en fresco) como mezcladas con una solución de KOH al 10%. La identificación de *C. albicans* requiere la detección de formas filamentosas (seudohifas) del microorganismo (figura 39-5). También es posible la presencia de esporas, pero las esporas por sí solas pueden indicar una infección por *Candida glabrata*. El método de referencia para el diagnóstico es el cultivo vaginal.

Diagnóstico diferencial

Deben incluirse el herpes genital y la vulvodinia local provocada dentro del diagnóstico diferencial. Otras causas de secreciones vaginales se analizan más adelante.

Complicaciones

Las complicaciones incluyen una entidad denominada candidiasis vulvovaginal complicada, que se describe en el cuadro 39-10.

Tratamiento

El tratamiento médico actual de la infección candidiásica es por medio de imidazoles, agentes fungistáticos que interfieren con la producción del esterol de la pared celular (cuadro 39-11).

Cuadro 39-10. Clasificación de candidiasis vulvovaginal (VVC).

VVC no complicada	VVC complicada
VVC esporádica o rara	VVC recurrente
VVC leve a moderada	VVC grave
Probablemente ocasionada por *Candida albicans*	No ocasionada por *Candida albicans*
Mujeres no inmunocomprometidas	Pacientes inmunosuprimidas o embarazadas

Se encuentran disponibles en forma de cremas tópicas, óvulos vaginales y medicamentos orales. La aplicación de un esteroide local puede ser de beneficio para la paciente con prurito o edema vulvar graves. Al evaluar a la paciente con vulvovaginitis candidiásica complicada, deben tratarse los procesos patológicos predisponentes subyacentes; además, deben tomarse muestras vaginales para cultivo a fin de identificar cepas resistentes. *C. glabrata* y *Candida tropicalis*, que se detectan cada vez con más frecuencia, requieren periodos prolongados de tratamiento.

Los regímenes de tratamiento para la vulvovaginitis candidiásica complicada incluyen prolongar la terapia antimicótica durante al menos dos semanas de acuerdo al ciclo vital de la levadura; automedicación durante 3 a 5 días a la primera evidencia de síntomas; y tratamiento profiláctico durante varios días antes de la menstruación o durante tratamiento con antibióticos. La administración oral de fluconazol, 150 mg por vía oral por seis meses o de itraconazol, 100 mg diarios durante seis meses, puede reducir la frecuencia de recurrencias a 10% durante la terapia de mantenimiento. Durante los tratamientos orales prolongados debe monitorearse la función hepática. En casos de balanitis sistemática puede considerarse el tratamiento de la pareja. La violeta de genciana, al 1%, una tinción de anilina, ha demostrado ser eficaz en contra de *C. albicans* y *C. glabrata* al aplicarse sobre las superficies vaginales una vez a la semana. El ácido bórico preparado en forma de óvulo de 600 mg, administrado diario durante seis semanas, también es un tratamiento eficaz para la candidiasis y la infestación por levaduras. Los polienos, como la nistatina, que no se absorben en el tracto gastrointestinal, pueden tomarse por vía oral para reducir la colonización intestinal. En casos resistentes, puede administrarse flucitosina.

Cuadro 39-11. Imidazoles utilizados en el tratamiento de candidiasis vulvovaginal no complicada.

Regímenes recomendados
Sustancias intravaginales
Butoconazol, crema al 2%, 5 g vía intravaginal por tres días*
Butoconazol, crema al 2%, 5 g (Butoconazol 1 de liberación prolongada) aplicación intravaginal única
Clotrimazol, crema al 1%, 5 g vía intravaginal por 7-14 días*
Clotrimazol, óvulo vaginal de 100 mg por siete días
Clotrimazol, óvulo vaginal de 100 mg, dos óvulos por tres días
Miconazol, crema al 2%, 5 g por vía intravaginal por siete días*
Miconazol, óvulo vaginal de 100 mg, un óvulo por siete días*
Miconazol, óvulo vaginal de 200 mg, un óvulo por tres días*
Miconazol, óvulo vaginal de 1 200 mg, un óvulo por un día*
Nistatina, óvulo vaginal de 100 000 unidades, un óvulo por 14 días
Tioconazol, pomada al 6.5%, 5 g por vía intravaginal en una sola aplicación*
Terconazol, crema al 0.4%, 5 g por vía intravaginal por siete días
Terconazol, crema al 0.8%, 5 g por vía intravaginal por tres días
Terconazol, óvulo vaginal de 80 mg, un óvulo por tres días
Sustancia oral
Fluconazol, tableta oral de 150 mg, una tableta en dosis única

*Preparaciones de venta libre.

Pronóstico

La enfermedad recurrente puede ser el resultado de la duración insuficiente del tratamiento, de la recontaminación o de cepas resistentes. Por desgracia, en 57% de las pacientes se presentan recurrencias dentro de los seis meses siguientes a la discontinuación del tratamiento profiláctico.

VAGINOSIS BACTERIANA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Flujo vaginal homogéneo.
- Olor a aminas (a pescado) cuando se añade una solución de hidróxido de potasio a las secreciones vaginales.
- Presencia de células clave (más de 20% de células epiteliales) bajo análisis microscópico (figura 39-9).
- pH vaginal >4.5.
- Disminución de lactobacilos, bacilos gramvariables o bacilos curvos gramvariables en frotis con tinción de Gram.

Patogenia

La vaginosis bacteriana (BV), antes denominada vaginitis por *Gardnerella*, vaginitis *por Haemophilus* o vaginitis inespecífica, es la causa más común de infección bacteriana sintomática en mujeres en edad reproductiva en muchos países. Este padecimiento se caracteriza por una alteración de la flora vaginal normal. Disminuye la concentración de lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno y hay un crecimiento excesivo de *Gardnerella vaginalis, Mobiluncus* spp., bacilos anaerobios gramnegativos (*Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. *Bacteroides* spp.) y de *Peptostreptococcus* spp. Aún se sigue discutiendo si la vaginosis bacteriana es una verdadera enfermedad de transmisión sexual, aunque las mujeres que no son sexualmente activas rara vez se ven afectadas.

Prevención

Mantener el pH vaginal dentro de un rango normal puede evitar las recurrencias. Se está estudiando el beneficio potencial de los óvulos intravaginales de lactobacilos para la restauración de la flora normal y de las duchas vaginales acidificantes.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

La vaginosis bacteriana se presenta como un flujo vaginal de olor a "pescado" que es más notable después del coito no protegido debido al pH aumentado provocado por el eyaculado. La paciente refiere la presencia de un flujo lechoso, homogéneo, pestilente no irritante. Se utiliza el término **vaginosis**, más que **vaginitis** debido a la ausencia de inflamación de la mucosa vaginal, como la que se presenta en las infecciones candidiásicas.

B. Escalas diagnósticas

A menudo se utilizan dos escalas diagnósticas para establecer la presencia de vaginosis bacteriana: los criterios de Amsel y de Nugent. Según los criterios de Amsel, que establecen un diagnóstico certero de la vaginosis bacteriana en 90% de las mujeres afectadas, se deben satisfacer 3 de los siguientes 4 criterios:

1. Secreción vaginal homogénea (el color y la cantidad pueden variar).
2. Olor a aminas (pescado) cuando se añade una solución de hidróxido de potasio a las secreciones vaginales.
3. Presencia de células clave (>20% de células epiteliales) al análisis microscópico. Las células clave se identifican como numerosas células epiteliales punteadas o granulosas (figura 39-9). Esta apariencia se debe a la adherencia de microorganismos *G. vaginalis* a los bordes de las células epiteliales vaginales.
4. pH vaginal >4.5.

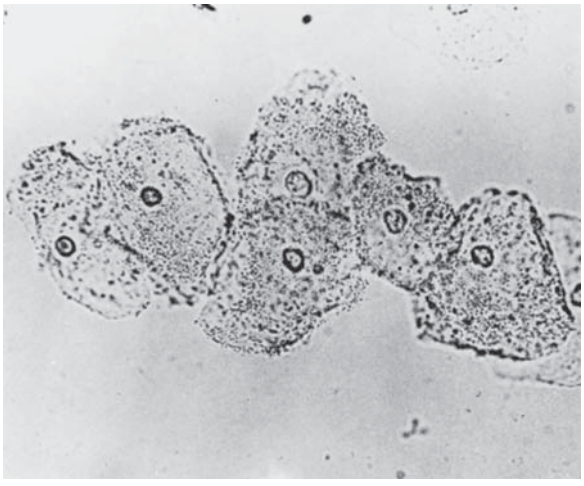


Figura 39-9. Vaginosis bacteriana. Note la ausencia de células inflamatorias.

Los criterios de Nugent se basan en un sistema de puntuación con tinción de Gram que proporciona un diagnóstico más sensible (93%) y específico (70%) que la preparación en fresco. La puntuación se calcula mediante la valoración de la presencia de lo siguiente:

1. Bacilos grampositivos de gran tamaño (morfotipos de *Lactobacillus*; disminución de lactobacilos, puntuación 0-4).
2. Bacilos gramvariables pequeños (morfotipos de *G. vaginalis*, puntuación 0-4).
3. Bacilos curvos gramvariables (morfotipos de *Mobiluncus* spp., puntuación 0-2).

La puntuación total varía de 0 a 10. Una puntuación de 7-10 es consistente con vaginosis bacteriana.

C. Otras pruebas diagnósticas

No se recomienda el cultivo de *G. vaginalis* como herramienta diagnóstica debido a su baja especificidad. Las pruebas cervicales de Papanicolaou tienen una baja sensibilidad; sin embargo, una prueba basada en sondas moleculares de DNA puede ser de utilidad clínica. Otras pruebas comercialmente disponibles para el diagnóstico de la BV incluyen una prueba de tarjeta para la detección del pH elevado y de trimetilamina y prolina aminopeptidasa. Recientemente, los protectores de ropa interior VI-Sense, para uso en el hogar, han demostrado su efectividad para la detección temprana de la BV y de sus recurrencias después del tratamiento médico.

Diagnóstico diferencial

La cervicitis y las neoplasias cervicales deben tomarse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la vaginosis bacteriana.

Complicaciones

Se ha informado que la BV aumenta el riesgo de parto prematuro. No queda claro si el tratamiento con metronidazol en mujeres embarazadas asintomáticas reduce las tasas de parto prematuro y desenlaces desfavorables en el embarazo. En mujeres no embarazadas, la BV se asocia con celulitis del manguito vaginal posterior a histerectomía, con infecciones posaborto y con enfermedad pélvica inflamatoria.

Tratamiento

El tratamiento debe administrarse a pacientes sintomáticas y considerarse en pacientes asintomáticas. Existen diversos regímenes de tratamiento (cuadro 39-12). Debe destacarse que la administración intravaginal de clindamicina en preparaciones aceitosas reduce la efectividad de condones y diafragmas. En el caso de mujeres embarazadas, se recomienda metronidazol, 250 mg por vía oral, tres veces al día por siete días o, alternativamente, clindamicina oral, 300 mg, dos veces al día por siete días. No existe evidencia que sustente el uso de agentes tópicos durante el embarazo. Las estrategias de manejo de la vaginosis recurrente incluyen el uso de preservativos, periodos más largos de tratamiento, terapia profiláctica de

Cuadro 39-12. Tratamiento de la vaginosis bacteriana.

Metronidazol, 500 mg VO, dos veces al día por siete días
Metronidazol en gel al 0.75%, un aplicador completo (5 g) por vía intravaginal, una vez al día por cinco días
Clindamicina, crema al 2%, un aplicador completo (5 g) por vía intravaginal al acostarse por siete días
Regímenes alternativos Clindamicina, 300 mg VO, dos veces al día por siete días Clindamicina, óvulos de 100 mg por vía intravaginal, uno al acostarse por tres días

mantenimiento, uso oral o vaginal de yogur que contenga lactobacilos acidófilos, siembra intravaginal de otros lactobacilos exógenos y acidificación de la vagina. El tratamiento del varón rara vez ayuda a prevenir las recurrencias en la mujer.

Pronóstico

Las recurrencias son frecuentes. La proliferación de *Candida albicans* después del tratamiento antibiótico de la vaginosis bacteriana puede malinterpretarse como una recurrencia de la vaginosis bacteriana. Un tratamiento "universal" para la vulvovaginitis que utiliza una combinación de clotrimazol y metronidazol en un solo óvulo vaginal ha demostrado ser eficaz. Su uso puede prevenir la proliferación de *Candida*.

VAGINITIS POR *TRICHOMONAS*

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Abundante flujo espumoso, color verdoso y pestilente.
- Normalmente, el pH de la vagina es mayor a 5.0.
- Eritema vaginal con múltiples petequias de tamaño pequeño (manchas de fresa).
- La preparación en fresco revela aumento en células polimorfonucleares y flagelados móviles en 50-70% de casos confirmados por cultivo.

Patogenia

Trichomonas vaginalis es un protozoario flagelado unicelular (figura 39-10) de tamaño mayor a los leucocitos polimorfonucleares, pero más pequeños que las células epiteliales maduras. *T. vaginalis* infecta el tracto urinario inferior tanto de mujeres como de varones. Es la enfermedad no viral de transmisión sexual más prevalente en EU. La transmisión sexual es poco frecuente, ya que se requiere un gran número de los organismos para producir los síntomas.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

El síntoma principal es un flujo vaginal persistente con o sin prurito vulvar secundario; este flujo es abundante, muy espumoso, verdoso y, en ocasiones, de mal olor. Por lo general, el pH de la vagina es mayor a 5.0. La afectación de la vulva puede limitarse al vestíbulo y a los labios menores; es posible que los labios mayores se tornen edematosos y sensibles. Hay síntomas urinarios; no obstante, el ardor con la micción se asocia más con vulvitis grave. La exploración del epitelio vaginal y del cuello uterino revela un eritema vaginal generalizado con pequeñas petequias, las así llamadas manchas de fresa, que pueden confundirse con punteado epitelial. Las preparaciones en fresco con solución salina normal revelan un aumento en células polimorfonucleares y flagelados móviles característicos en 50 a 70% de los casos confirmados mediante cultivo.

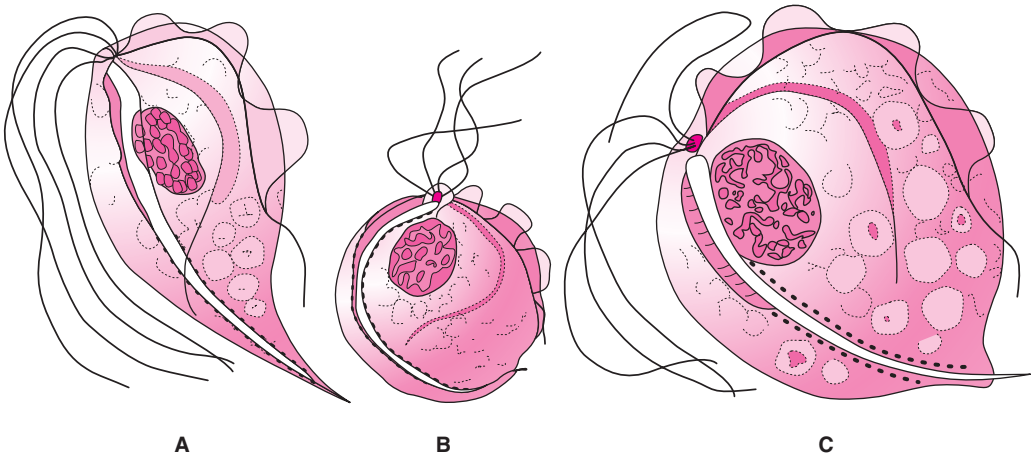


Figura 39-10. *Trichomonas vaginalis* como se observa en las secreciones vaginales y prostáticas. **A:** Trofozoíto normal. **B:** Forma redonda después de la división. **C:** Forma común que se observa en preparaciones teñidas. No se encuentran quistes. (Reproducida con autorización de Brooks G.F., Butel J.S., Ornston L.N. *Jawetz, Melinick, & Adelberg's Medical Microbiology*. 19a. ed. Appleton & Lange; 1991.)

Cuadro 39-13. Tratamiento para *Trichomonas vaginalis.*

Metronidazol, 2 g VO en dosis única
Tinidazol, 2 g VO en dosis única
Régimen alternativo Metronidazol, 500 mg VO, dos veces al día por siete días.

B. Diagnóstico mediante frotis

La tricomoniasis vaginal se diagnostica mediante el análisis microscópico de una preparación en fresco de las secreciones vaginales. La sensibilidad es sólo de 60-70%. Se requiere valoración inmediata, ya que el calor generado por la fuente de luz del microscopio ocasiona que *T. vaginalis* suspenda sus movimientos típicos.

C. Otras pruebas diagnósticas

Otras pruebas para la tricomoniasis incluyen la tecnología de tira reactiva inmunocromatográfica con flujo capilar y las sondas moleculares de ácidos nucleicos. La sensibilidad supera 83% y la especificidad es de 97%. Los resultados de la prueba inmunocromatográfica rápida para *Trichomonas* se encuentran disponibles en 10 min, y aquellos que utilizan la sonda molecular de ácidos nucleicos están listas en 45 min máximo. Sí se presentan resultados falsos positivos. Los frotis de Papanicolaou tienen una sensibilidad de casi 60% y también arrojan resultados falsos positivos. El cultivo es el método más sensible y específico para el diagnóstico. En mujeres en quienes se sospecha *Trichomonas* pero sin confirmación microscópica, debe realizarse un cultivo de secreciones vaginales en busca de *T. vaginalis*.

Tratamiento

El tratamiento de elección es la terapia sistémica con metronidazol ya que, en ocasiones, los organismos se encuentran en el sistema urinario. Ambos miembros de la pareja deben recibir el tratamiento de manera simultánea y deben evitar el coito o utilizar preservativos hasta que terminen el tratamiento. En el cuadro 39-13 se presentan las recomendaciones de los US Centers for Disease Control and Prevention. Si estos tratamientos no surten efecto, debe determinarse la sensibilidad de un cultivo de *T. vaginalis* al metronidazol y al tinidazol. Los efectos secundarios del metronidazol incluyen náuseas o vómito con el consumo de alcohol. Las contraindicaciones incluyen algunas discrasias sanguíneas (neutropenia) y enfermedades del sistema nervioso central. Se ha demostrado un efecto oncogénico en animales, pero no en humanos. La resistencia al tratamiento con metronidazol es rara, pero se encuentra en aumento y puede confirmarse *in vitro*.

La tricomoniasis se asocia con una variedad de complicaciones perinatales y con mayor incidencia en la transmisión de HIV. Las mujeres con tricomoniasis deben someterse a otras enfermedades de transmisión sexual, incluyendo *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis*, sífilis y HIV.

NEISSERIA GONORRHOEAE

De las mujeres infectadas por *N. gonorrhoeae*, 85% son asintomáticas. Las estructuras glandulares del cuello uterino, uretra, vulva, perineo y ano son las más infectadas. En la enfermedad aguda, las pacientes exhiben un copioso flujo mucopurulento con diplococos gramnegativos dentro de los leucocitos. Sin embargo, el diagnóstico debe confirmarse por medio de la amplificación de ácidos nucleicos o de un cultivo con muestras provenientes del canal uterino, uretra, recto o boca. Se calcula que 15 a 20% de las mujeres con patología de la porción inferior del tracto genital desarrollan la enfermedad de las porciones superiores del tracto genital con salpingitis, abscesos tuboováricos y peritonitis. Los embarazos extrauterinos y la infertilidad son consecuencias clásicas a largo plazo. Si hay infección activa presente durante el parto vaginal, el neonato puede presentar conjuntivitis por contaminación. Las infecciones gonocócicas no complicadas del cuello uterino se tratan con ceftriaxona, 125 mg por vía intramuscular (IM) en una sola dosis. Otros regímenes recomendados son dosis únicas orales de 400 mg de cefixime, 500 mg de ciprofloxacino, 400 mg de ofloxacino o 250 mg de levofloxacino. Ya no se recomiendan las quinolonas porque algunas de las cepas de *N. gonorrhoeae* son resistentes a las mismas. Una opción para pacientes sensibles a las cefalosporinas es una dosis única IM de 2 g de espectinomicina. Debe considerarse el tratamiento empírico de *C. trachomatis,* ya que es frecuente que ambos organismos coexistan.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Es importante realizar pruebas de detección de *Chlamydia trachomatis* en mujeres jóvenes sexualmente activas porque algunas infecciones son asintomáticas, mientras que otras se presentan con cervicitis mucopurulenta, disuria o sangrado poscoital. *C. trachomatis* puede identificarse a través de cultivos (sensibilidad de 50-90%), anticuerpos fluorescentes directos (sensibilidad de 50-80%), inmunoensayo enzimático (sensibilidad de 40-60%) o, más recientemente, mediante el uso de pruebas de amplificación de ácidos nucelicos (reacción en cadena de la polimerasa o reacción en cadena de la ligasa, sensibilidad de 60-100%). Todas las pruebas tienen especificidad >99%. *C. trachomatis* produce hallazgos citológicos atípicos en la prueba de Papanicolaou e infección ascendente, salpingitis, en 20-40% de las pacientes que no se someten a tratamiento. Es posible que más de 50% de las infecciones de la porción superior del tracto genital se deban a *C. trachomatis* y conducen a oclusión tubárica, embarazos ectópicos o infertilidad. La *C. trachomatis* no tratada también puede producir conjuntivitis neonatal. La infección por *C. trachomatis* puede presentarse como LGV, que afecta más los tejidos vulvares. Es posible que haya linfadenopatía retroperitoneal. La lesión inicial en el LGV se presenta como una lesión vesicular indolora y transitoria o como una úlcera poco profunda en el sitio de inoculación. La enfermedad más avanzada se caracteriza por fístulas anales o genitales, constricción o estenosis rectal. La enfermedad es poco común en EU, pero es endémica en el Sureste de Asia y en África.

Si se sospecha o diagnostica *C. trachomatis*, deben tratarse tanto la paciente como su pareja. Se les debe evaluar en busca de infecciones gonocócicas concurrentes. El tratamiento recomendado incluye azitromicina, 1 g VO en dosis única o doxiciclina, 100 mg VO, dos veces al día por siete días. Regímenes alternativos son 500 mg de eritromicina base VO, cuatro veces al día por siete días; ofloxacino, 300 mg VO dos veces al día y levofloxacino 50 mg una vez al día por siete días. Deben evitarse la doxiciclina, levofloxacino y ofloxacino en el embarazo y durante la lactancia. Las pacientes deben abstenerse de relaciones sexuales durante siete días. Se requiere prueba de cura en casos de posible reinfección o si persisten los síntomas y durante el embarazo. Se debe considerar una repetición de la prueba tres semanas después del tratamiento con la eritromicina. Se recomienda volver a realizar las pruebas de detección 3-4 meses después del tratamiento. En el LGV, el régimen recomendado es doxiciclina, 100 mg dos veces al día por 21 días.

OTRAS INFECCIONES

Mycoplasma hominis y *Ureaplasma urealyticum* también provocan patologías genitales. La reacción en cadena de la polimerasa es más sensible que el cultivo. Las infecciones por *Mycoplasma* pueden ocasionar infertilidad, aborto espontáneo, fiebre posparto, salpingitis y abscesos pélvicos, así como uretritis no gonocócica en los varones. El tratamiento más eficaz es doxiciclina, 100 mg VO, dos veces al día por 10 días.

PADECIMIENTOS QUE IMITAN LA VAGINITIS

La cervicitis ocasionada por infección clamidial, los pólipos cervicales o el cáncer cervical o vaginal pueden producir un flujo mucopurulento y sangrados. El adenocarcinoma del cuello uterino puede pasarse por alto en las pruebas de detección citológicas del cuello de la matriz y en la colposcopia porque se desarrolla en el canal endocervical más que en la unión escamocolumnar. Un ectropión cervical excesivo puede provocar exceso de secreción de moco cervical por parte de las células endocervicales normales. La adenosis vaginal puede ocasionar el mismo tipo de secreción transparente mucoide sin síntomas asociados. La descamación exagerada del epitelio vaginal puede producir un flujo vaginal pastoso blanco grisáceo que puede confundirse con la candidiasis. El pH vaginal es normal. La valoración microscópica muestra flora bacteriana normal, escamas vaginales maduras y ausencia de incremento en el número de leucocitos. El flujo vaginal excesivo, pero normal, debe tratarse mediante reaseguramiento y, en caso necesario, con criocirugía, tratamiento con dióxido de carbono o con una conización de asa del cuello uterino. Debe evitarse el uso continuo de tampones.

VAGINITIS INFLAMATORIA DESCAMATIVA

Este raro tipo de vaginitis debe considerarse en pacientes con vaginitis de difícil tratamiento; se desconoce la causa. Las pacientes refieren un abundante flujo vaginal purulento, ardor y dolor a la micción (disuria) o al tener relaciones sexuales (dispareunia) y oligometrorragia ocasional. Las adherencias en ambas paredes vaginales, con estenosis gradual, es una complicación habitual. La enfermedad es una variante de la enfermedad dermatológica del liquen plano. En muchos casos se encuentran típicas capas de liquen plano en la piel, mucosa bucal y encías. Bajo inspección, se observa que la vagina se presenta eritematosa, inflamada y descamada. Una secreción espesa y una membrana blanca cubren la vagina. El flujo purulento contiene muchas células epiteliales inmaduras y de pus sin causa identificable. Hay eritema vaginal y pueden desarrollarse sinequias en la porción superior de la vagina, provocando su oclusión parcial. El pH vaginal se encuentra elevado. Las preparaciones en fresco y con tinción de Gram muestran aumento en el número de células parabasales, ausencia de bacilos grampositivos y presencia de cocos grampositivos.

El tratamiento recomendado es la administración intravaginal de crema de clindamicina al 2%, 5 g diarios por siete días o pesarios de clindamicina seguidos de una espuma que contenga hidrocortisona y pramoxina sobre la mucosa vaginal a fin de crear una capa protectora. Una segunda línea de tratamiento es la inserción vaginal de corticosteroides en forma de óvulos o cremas. Recién se ha sugerido la aplicación de crema de tacrolimús, como agente inmunosupresor.

VAGINITIS QUÍMICA

La vaginitis química secundaria a una multitud de agentes irritantes, incluyendo irritantes tópicos (productos sanitarios, espermicidas, productos de higiene femenina, jabones, perfumes); alérgenos (látex, cremas antimicóticas) y, posiblemente, un exceso de actividad sexual, pueden ocasionar prurito, irritación, ardor y secreciones vaginales. La etiología puede confundirse con candidiasis vulvovaginal. El tratamiento consiste en la remoción del agente irritante. Puede utilizarse un curso breve de corticosteroides junto con baños de asiento con bicarbonato de sodio y aceites vegetales tópicos.

VAGINITIS ATRÓFICA

Datos clínicos

Las mujeres prepuberales, en lactación y posmenopáusicas carecen de los efectos vaginales de la producción de estrógenos. El pH de la vagina es anormalmente elevado y la flora acidogénica de la vagina puede verse reemplazada por una flora mixta. El epitelio vaginal se encuentra adelgazado y más susceptible a infecciones y traumatismos. Aunque la mayoría de las pacientes son asintomáticas, muchas mujeres posmenopáusicas informan resequedad vaginal, oligometrorragia, flujo serosanguíneo o acuoso o dispareunia. Algunos de los síntomas de irritación son el resultado de infecciones secundarias. A la exploración, se observa la mucosa vaginal adelgazada, con pliegues vaginales escasos o ausentes. El pH se encuentra entre 5.0-7.0. La preparación en fresco muestra pequeñas células parabasales epiteliales redondeadas y un aumento en el número de células polimorfonucleares.

Tratamiento

El tratamiento incluye la aplicación intravaginal de crema de estrógeno. Debido a que cerca de un tercio del estrógeno se absorbe sistémicamente, este tratamiento puede estar con-

traindicado en mujeres con antecedentes de cáncer de mama o endometrial. El anillo vaginal de estradiol, que se cambia cada 90 días, puede ofrecer una vía de administración preferible para algunas mujeres. Son más convenientes los óvulos vaginales de hemihidrato de estradiol (Vagifem), una tableta intravaginal diaria por dos semanas y después dos veces a la semana durante al menos 3 a 6 meses. Debe considerarse tratamiento estrogénico sistémico si no existen contraindicaciones.

CUERPOS EXTRAÑOS

Patogenia

Los cuerpos extraños producen secreciones vaginales e infecciones en las niñas preadolescentes. Papel, algodón u otros materiales pueden introducirse en la vagina y producir infecciones secundarias. Las niñas pueden necesitar vaginoscopia mediante un histeroscopio de pequeño calibre o exploración vaginal bajo anestesia para identificar un cuerpo extraño o tumor localizado en la parte alta de la cúpula vaginal. El canal vaginal puede lavarse en el consultorio por medio de una sonda pequeña para intentar retirar un cuerpo extraño. En las mujeres adultas, un tampón olvidado, dispositivo anticonceptivo o pesario puede ocasionar un flujo maloliente. Por lo general, el diagnóstico puede establecerse a través de la exploración pélvica.

Datos clínicos

Los síntomas clínicos asociados con cuerpos extraños incluyen un flujo vaginal anormal maloliente y oligometrorragias intermenstruales; por lo general, los síntomas son secundarios a la desecación del epitelio vaginal y a las microulceraciones, que pueden detectarse por colposcopia. Las lesiones ulcerativas, en particular asociadas con el uso de tampones, típicamente se localizan en el fondo de saco vaginal y tienen bordes enrollados e irregulares con una base de granulación rojiza en la base (figura 39-3). La regeneración del epitelio en los márgenes de la úlcera puede ocasionar desprendimiento de células que pueden interpretarse como atípicas y sugerentes de displasia. Las lesiones sanan de manera espontánea una vez que se discontinúa el uso de tampones. Un cuerpo extraño retenido en la vagina por un periodo prolongado puede erosionarse al interior de la vejiga o el recto.

Tratamiento

El tratamiento implica la remoción del objeto extraño. En raras ocasiones, se requieren antibióticos para las ulceraciones o celulitis de la vulva o la vagina. La resequedad o ulceración de la vagina secundaria al uso de tampones menstruales es transitoria y sana de manera espontánea.

El síndrome de choque tóxico es la complicación más grave asociada con el uso de tampones vaginales. También puede desencadenarse sin el uso de tampones. El síndrome se ha asociado a una infección vaginal estreptocócica en mujeres jóvenes sanas que usan tampones altamente absorbentes de manera continua a lo largo del periodo menstrual. Algunas de las manifestaciones clínicas son secundarias a la liberación de exotoxinas estafilocócicas. Los síntomas son fiebre elevada (≥38.9° C), acompañada de cefalea intensa, irritación de garganta, mialgia, vómito y diarrea. La enfermedad puede asemejarse a la meningitis o a la viremia. Se han descrito eritema palmar y una erupción cutánea difusa parecida a una quemadura solar. La erupción cutánea suele desaparecer al cabo de 24-48 h, pero en ocasiones las pacientes presentan una erupción maculopapular morbiliforme recurrente entre los días 6 y 10. A menudo se presenta una descamación superficial de las palmas de las manos y las plantas de los pies al cabo de 2 a 3 semanas; puede exhibirse hipotensión progresiva que procede a niveles de choque en las siguientes 48 h. Puede haber insuficiencia orgánica multisistémica, incluyendo alteraciones renales y cardiacas. En 1986, la incidencia del síndrome de choque tóxico era de 1 por cada 100 000 mujeres entre los 15-44 años de edad. Cualquier mujer en menstruación que presenta el inicio súbito de una enfermedad febril debe someterse a valoración y tratamiento para síndrome de choque tóxico. Es necesario retirar el tampón, enviar muestras a cultivo y limpiar la vagina para disminuir el inóculo del organismo. Deben proporcionarse las medidas de sostén adecuadas y administrarse penicilina resistente a la β-lactamasa o vancomicina (si la paciente es alérgica a la penicilina). Las mujeres que han estado bajo tratamiento por síndrome de choque tóxico se encuentran en riesgo considerable de recurrencia. Por ende, estas mujeres deben evitar el uso de tampones.

INFECCIONES VIRALES

Los virus que afectan la vagina son del tipo herpesvirus (herpes simple, varicela zóster y citomegalovirus), poxvirus (molusco contagioso) y papilomavirus. Las características principales de estas infecciones ya se han discutido en la sección de Trastornos vulvares.

HERPESVIRUS

El herpesvirus (HSV) puede provocar erosiones, ulceraciones o una masa necrótica exofítica que afecta a la vagina o el cuello uterino y ocasiona abundante flujo vaginal. El cuello uterino puede estar sensible a la manipulación y sangrar con facilidad. La lesión primaria permanece cerca de dos semanas y sana sin dejar cicatriz. Las infecciones recurrentes pueden ocasionar lesiones cervicales. El virus puede cultivarse de las úlceras o vesículas rotas. Una examinación citológica del cuello uterino puede revelar células gigantes multinucleares con inclusiones intracelulares.

INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Como se discutió en la sección de Trastornos vulvares, los condilomas también pueden afectar la vagina y el cuello uterino. La vaginitis condilomatosa produce una superficie vaginal áspera que manifiesta proyecciones blancas desde la

mucosa vaginal color rosa. El síntoma más común de los condilomas floridos es flujo vaginal provocado por una infección secundaria por levaduras o bacterias; puede presentarse sangrado poscoital. No hay síntomas específicos que se relacionen con los otros tipos de condilomas. Los estados de inmunosupresión (embarazo, infección por HIV, diabetes, trasplante renal) se asocian con proliferación masiva de condilomas y a menudo es difícil de tratar.

INFECCIÓN PARASITARIA

Las causas menos comunes de vaginitis son las infecciones parasitarias por oxiuros (*Enterobius vermicularis*) y *Entamoeba histolytica*; por lo general, la infección por oxiuros se observa en las niñas. La contaminación fecal del introito es la fuente de la infección. El área perineal presenta prurito extremo, por lo general, el parásito se detecta colocando una tira de cinta adhesiva de celulosa contra el perineo. Después la cinta se adhiere a un portaobjetos, lo que permite que los huevecillos de pared doble se identifiquen bajo el microscopio. La infección por *E. histolytica* de la vagina y el cuello uterino es rara en EU, pero común en países en desarrollo. Las infecciones graves pueden asemejarse al cáncer cervical, pero los síntomas suelen deberse a la afectación de la vulva. Los trofozoítos de *E. histolytica* pueden demostrarse en frotis y, ocasionalmente, en la prueba de Papanicolaou.

Ahmed A.M., Madkan V., Tyring S.K. Human papillomaviruses and genital disease. *Dermatol Clin* 2006;24:157-165. PMID: 16677964.

Bornstein J. The HPV vaccines—which to prefer? *Obstet Gynecol Surv* 2009;64:345-350. PMID: 19386141.

Bornstein J. Human papillomavirus vaccine: The beginning of the end for cervical cancer. *Isr Med Assoc J* 2007; 9:156-158. PMID: 17402325.

Geva A., Bornstein J., Dan M., Shoham H.K., Sobel J.D. The VI-Sense-vaginal discharge self-test to facilitate management of vaginal symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1351-1356. PMID: 16769019.

Greer L., Wendel G.D. Rapid diagnostic methods in sexually transmitted infections. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22: 601-617. PMID: 18954754.

ACOG Practice Bulletin Number 61, 2005. Human papillomavirus. *Obstet Gynecol* 2005;105:905-918. PMID: 15802436.

Moyal-Barracco M., Edwards L. Diagnosis and therapy of anogenital lichen planus. *Dermatol Ther* 2004;17:38-46. PMID: 14756889.

O'Mahony C. Genital warts: Current and future management options. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:239-243. PMID: 16060711.

ACOG Practice Bulletin Number 72, 2006. Vaginitis. *Obstet Gynecol* 2006;107:1195-1206. PMID: 16648432.

Val I., Almeida G. An overview of lichen sclerosus. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48:808-817. PMID: 16286827.

Centers for Disease Control and Prevention, Workowski K.A., Berman S.M. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006;55(rr-11):1-94. PMID: 16888612.

El autor desea agradecer al Dr. Doron Zarfati por su ayuda en la obtención de algunas de las figuras y a la Sra. Cindy Cohen por su asistencia en la preparación del manuscrito.

40 Trastornos benignos del cuello uterino

booksmedicos.org

Izabella Khachikyan, MD
Pamela Stratton, MD

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DEL CUELLO UTERINO

El cuello del útero se desarrolla a partir de los conductos paramesonéfricos (de Müller) a las seis semanas del desarrollo embrionario. La fusión en línea media y la canalización posterior de los dos conductos de Müller originan el cuerpo y el cuello del útero y la parte superior de la vagina (figura 40-1). Las anomalías de los conductos mullerianos provienen de la ausencia de desarrollo, de la fusión lateral o vertical defectuosa, o de defectos en la reabsorción. El tipo más común de defecto de fusión de los conductos de Müller es un defecto de fusión lateral en el que los órganos afectados pueden ser simétricos o asimétricos y presentar o no una obstrucción. Este defecto se presenta cuando los conductos mullerianos no se fusionan, cuando no se forma uno de los conductos müllerianos o por la absorción del tabique intermedio. La reabsorción defectuosa del tejido entre los conductos müllerianos fusionados forma un tabique uterino, que puede extenderse de manera parcial o abarcar todo el cuello uterino. El defecto más común de fusión lateral es un tabique. La **fusión vertical** se refiere a la fusión de los conductos de Müller con el seno urogenital. La ausencia de desarrollo mülleriano provoca agenesia del cuello uterino y del útero. Es frecuente que un doble cuello se asocie con un tabique vaginal longitudinal y es un ejemplo de la falta de fusión. En el defecto de reabsorción se observa un hemicuello individual o cuello uterino tabicado que está formado de un tabique muscular único que puede ser una extensión de un segmento uterino inferior o tabique vaginal. Cerca de 20-30% de las mujeres con anomalías de los conductos müllerianos también sufren anormalidades en las vías urinarias, un dato que justifica la obtención de imágenes de estas vías. Las mujeres con trastornos de los conductos de Müller tienen ovarios normales y desarrollan características sexuales secundarias normales.

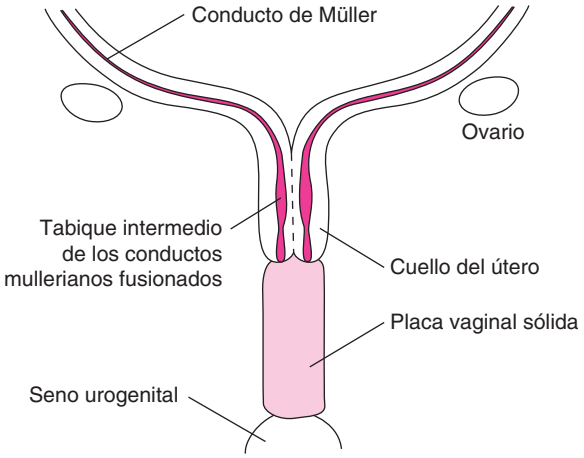
Agenesia cervical

La agenesia cervical aislada es muy poco común, pero se han reportado casos de cuello uterino ausente con cuerpo uterino y vagina normales. Puede suponerse que estos casos son resultado de canalización incorrecta del conducto mülleriano o de proliferación anormal del epitelio luego de la canalización. La ausencia de cuello uterino con falta de cuerpo del útero y vagina superior es más común, y se conoce como agenesia de Müller o síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, ocurre en 1 de cada 4 000 niñas. Debido a que la mayor parte de la vagina se deriva de los conductos de Müller, en la agenesia mülleriana la vagina puede ser más corta. Se ha estudiado a las hijas de mujeres con agenesia mülleriana para identificar una posible contribución genética a este trastorno. Debido a que ninguna de ellas ha presentado el defecto, se supone que este trastorno es resultado de un patrón hereditario multifactorial poligenético.

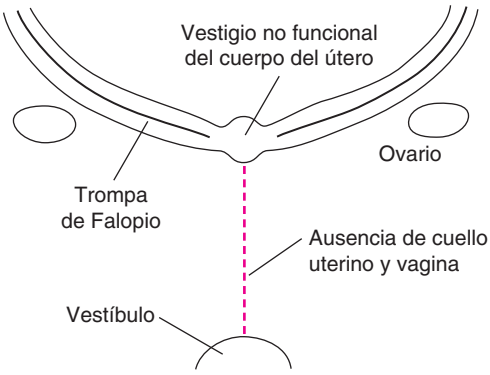
Es necesario diferenciar la agenesia mülleriana de la cervical con un cuerpo uterino normal (figuras 40-2 y 40-3). En la segunda, el flujo menstrual se acumula dentro del útero o produce flujo retrógrado y se desarrolla endometriosis. Por ende, la agenesia cervical por lo general se diagnostica durante la menarquia, cuando las pacientes presentan amenorrea primaria y dolor abdominopélvico cíclico. La supresión de la menstruación con la administración de una combinación de estrógeno y progesterona por vía oral puede mejorar los síntomas relacionados con el dolor. La ecografía, las imágenes por resonancia magnética (MRI) y la laparoscopia ayudan en el diagnóstico al definir la anatomía.

Las mujeres que carecen de cuello uterino o de cuello y útero no pueden llevar a término un embarazo. Como tienen ovarios normales, pueden someterse a fertilización *in vitro* utilizando el esperma de sus compañeros. El embarazo se consigue por medio de una madre sustituta que lo lleva a término.

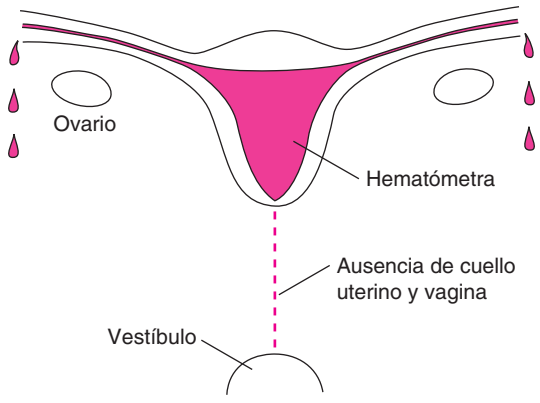
Las mujeres con agenesia mülleriana o cervical pueden tener una vagina más corta o ausencia de la misma. El tratamiento no quirúrgico para extender o crear una vagina implica el uso de dilatadores vaginales bajo presión perineal constante. Un ejemplo es el uso de un asiento de bicicleta diseñado por Ingram que facilita el uso del dilatador bajo presión constante del perineo. El abordaje quirúrgico más común para corregir la agenesia vaginal es la técnica de McIndoe para crear una neovagina. La técnica de Vecchietti combina un abordaje quirúrgico con uno no quirúrgico para crear una neovagina y se realiza por medio de laparoscopia. Otras opciones incluyen la colovaginoplastia, en la que se emplea un segmento del colon, y la vaginoplastia, que emplea colgajos de piel.



▲ **Figura 40-1.** Fusión de los conductos de Müller para formar el cuello y el cuerpo del útero.



▲ **Figura 40-2.** Ausencia congénita de la vagina.



▲ **Figura 40-3.** Agenesia cervical con hematómetra y menstruación retrógrada.

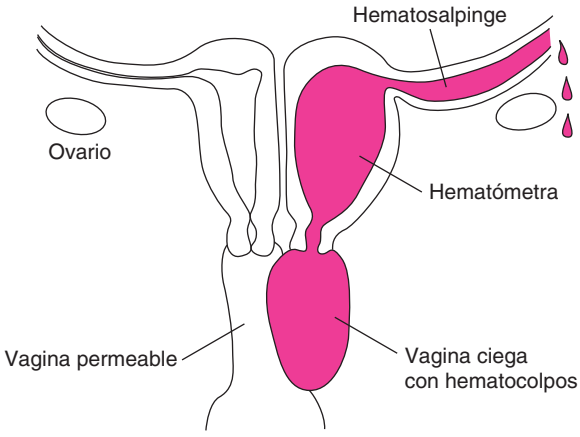
▶ Fusión mulleriana incompleta

Las anomalías uterinas congénitas son asintomáticas y, en consecuencia, es frecuente que no se les diagnostique. Como ocurre con las anormalidades müllerianas en general, estos defectos ocurren por agenesia, errores de fusión lateral o vertical, o falta de canalización. La falta completa de fusión de los conductos de Müller produce la duplicación de las estructuras reproductivas. Un ejemplo es el útero didelfo (dos úteros). El útero bicorne bicervical (dos cuellos uterinos) tiene dos trompas uterinas independientes, cada una con un cuello uterino y vagina distintos. Las dos vaginas están separadas por un tabique intermedio longitudinal. Si la fusión incompleta conduce a una trompa uterina cerrada, puede desarrollarse hematocolpos (figura 40-4). El útero bicorne y el útero arqueado ocurren cuando existe una fusión parcial o incompleta de los conductos de Müller. En el útero bicorne, dos cavidades uterinas diferentes conducen al mismo cuello uterino. El útero arqueado puede demostrar una depresión mínima del fondo uterino y a menudo no tiene importancia clínica.

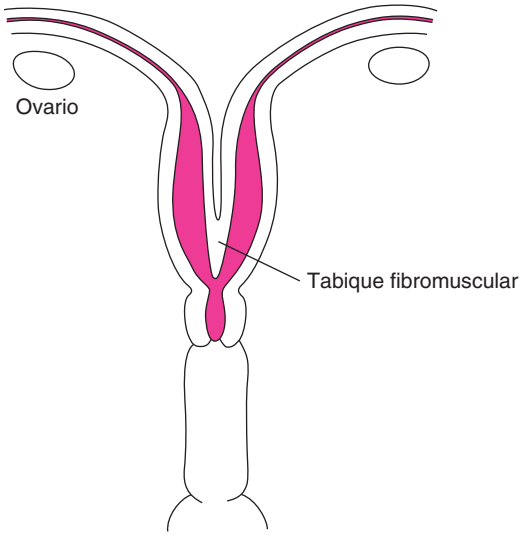
Las mujeres con defectos de la fusión de los conductos de Müller que producen anomalías uterinas tienen una tasa mayor de resultados adversos del embarazo. En 15-25% de los casos puede ocurrir parto prematuro, en 25-50% se observan abortos espontáneos y también son comunes los defectos de presentación del producto (figura 40-5).

▶ Defectos de reabsorción

La reabsorción defectuosa del tejido entre los conductos müllerianos fusionados forma un tabique uterino. El tabique consiste en tejido fibromuscular y puede ser parcial o completo, extendiéndose a todo el útero (figura 40-6). La reabsorción fallida o incompleta de este tabique se asocia con complicaciones reproductivas y obstétricas. Son comunes los abortos espontáneos en el primero y segundo trimestre, y en general ocurren entre las 8 y 16 semanas de gestación. Las



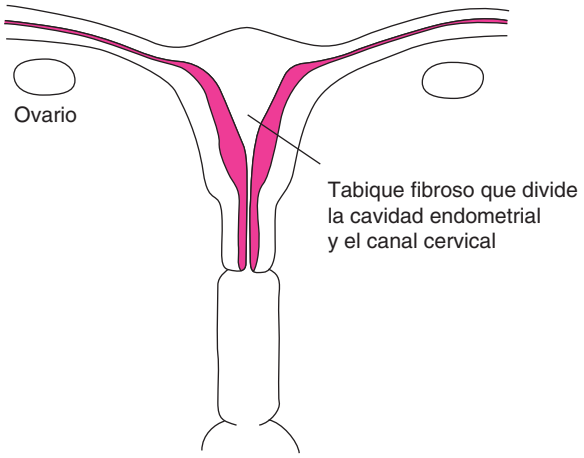
▲ **Figura 40-4.** Útero didelfo con vagina ciega, hematocolpos, hematómetra, hematosalpinge y menstruación retrógrada.



▲ **Figura 40-5.** Útero bicorne completo con tabique fibromuscular al nivel del orificio cervical interno.

complicaciones obstétricas incluyen trabajo de parto prematuro, parto prematuro, presentación incorrecta, restricción del crecimiento intrauterino y menor tasa de nacimiento a término. Aproximadamente 15-25% de los abortos espontáneos se deben a anormalidades müllerianas.

Si se identifica un útero tabicado en asociación con las complicaciones obstétricas, se recomienda el tratamiento quirúrgico debido a la hipótesis de que el tabique interfiere con la placentación. La resección histeroscópica del tabique uterino mejora los resultados reproductivos en mujeres con abortos espontáneos recurrentes. La ecografía, MRI, histerografía ecográfica y la histerosalpingografía, proporcionan información que permite diferenciar el útero tabicado de otras anormalidades uterinas. La laparoscopia e histeroscopia combinada es el método más confiable para diferenciar un útero tabicado de un útero bicorne.



▲ **Figura 40-6.** Útero tabicado completo.

ANORMALIDADES CERVICALES DEBIDAS A EXPOSICIÓN A DIETILESTILBESTROL DENTRO DEL ÚTERO

El dietilestilbestrol (DES), un estrógeno no esteroide sintético, se utilizó entre el decenio de 1940-1941 y 1971 para prevenir el nacimiento prematuro, abortos espontáneos y otras complicaciones obstétricas. Aunque se desconoce el número de embarazadas que recibieron tratamiento con DES, los estimados van de 2-10 millones. El DES cruza la barrera placentaria y afecta la diferenciación de las células del aparato reproductivo. La exposición intrauterina al DES también se ha asociado con carcinoma vaginal de células claras en las hijas de mujeres que recibieron ese fármaco, lo cual demanda la detección citológica y colposcópica. Los cambios estructurales comunes en el cuello uterino incluyen bandas, protuberancias, crestas de gallo y pseudopólipos, hipoplasia cervical y tabiques transversales (figura 40-7). Las anomalías del útero incluyen una cavidad uterina en forma de T, útero hipoplásico, adhesiones y constricciones de la cavidad uterina.

Las mujeres que han estado expuestas a DES dentro del útero y tienen anormalidades cervicales tienen mayor riesgo de infertilidad. Estas mujeres también tienen aumento en el riesgo de resultados adversos en el embarazo, incluyendo aborto espontáneo, embarazo extrauterino y parto prematuro. El uso de cerclaje cervical profiláctico para la incompetencia del cuello uterino relacionada con exposición intrauterina al DES se considera con base en las recomendaciones estándar para la colocación de cerclaje.

ACOG Practice Bulletin. Cervical insufficiency. *Obstet Gynecol* 2010; 102:1091-1099. PMID: 14672493.

Creighton S.M., Davies M.C., Cutner A. Laparoscopic management of cervical agenesis. *Fertil Steril* 2006;85:1510.e13-e15. PMID: 16616925.

Deffarges J.V., Haddad B., Musset R., Paniel B.J. Utero-vaginal anastomosis in women with uterine cervix atresia: long-term follow-up and reproductive performance. A study of 18 cases. *Hum Reprod* 2001;16:1722-1725. PMID: 11473972.

Folch M., Pigem I., Konje J.C. Müllerian agenesis: etiology, diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:644-649. PMID: 11023205.

Gell J.S. Mullerian anomalies. *Semin Reprod Med* 2003;21:375-388. PMID: 14724770.

Homer H.A, Li T.C., Cooke I.D. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000;73:1-14. PMID: 10632403.

Kaufman R.H., Adam E., Hatch E.E., *et al.* Continued follow-up of pregnancy outcomes in diethylstilbestrol-exposed offspring. *Obstet Gynecol* 2000; 96:483-489. PMID: 11004345.

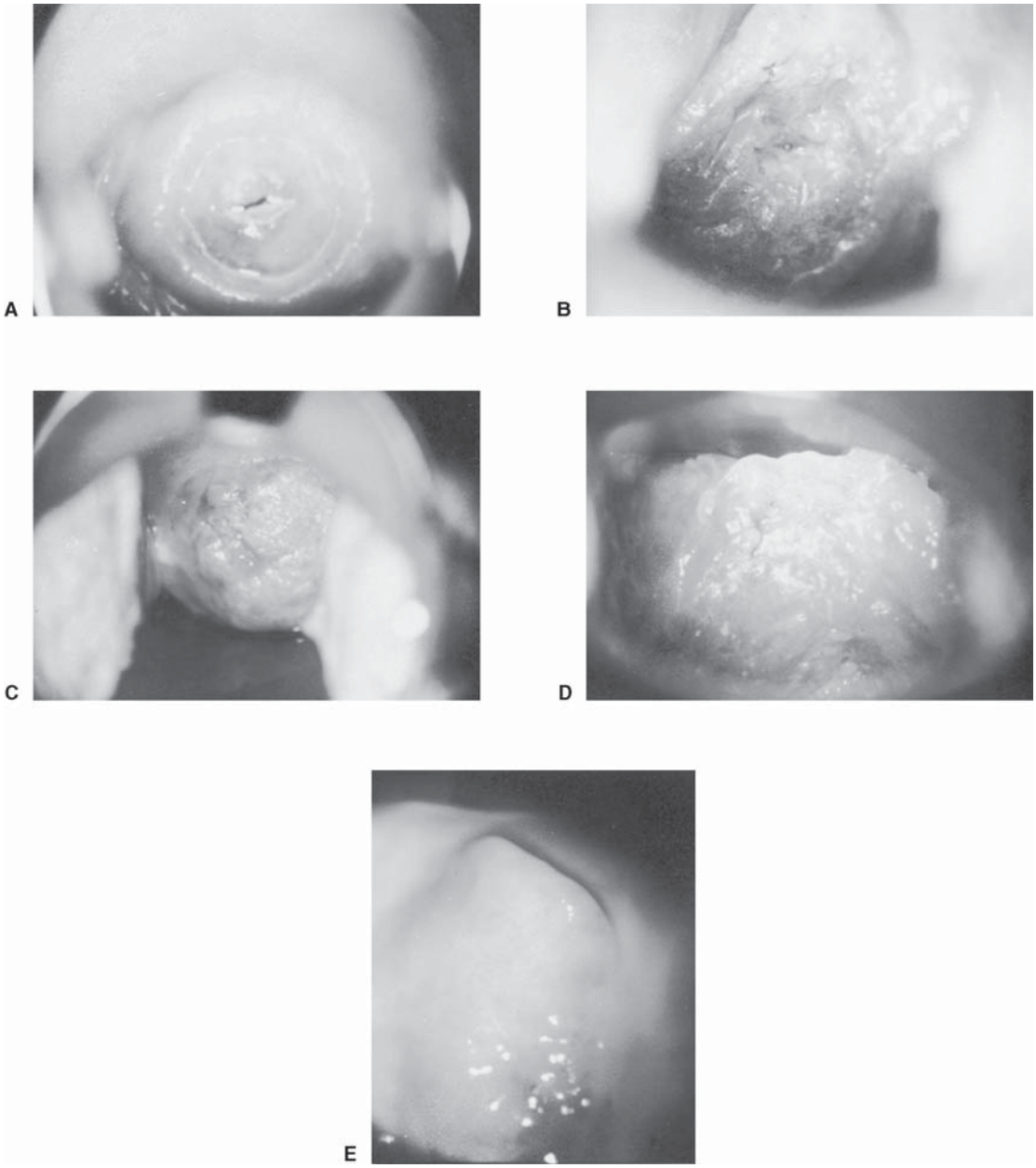
Keser A., Bozkurt N., Taner O.F., Sensöz O. Treatment of vaginal agenesis with modified Abbe-McIndoe technique: long-term follow-up in 22 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;121:110-116. PMID: 15935544.

Newbold R.R. Prenatal exposure to diethylstilbestrol. *Fertil Steril* 2008;89:e55-e56. PMID: 18308064.

Preutthipan S, Herabutya Y. Vaginal misoprostol for cervical priming before operative hysteroscopy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2000;96:890-894. PMID: 11084173.

Propst A.M., Hill J.A. 3a. Anatomic factors associated with recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 2000;18:341-350. PMID: 11355792.

Troiano R.N., McCarthy S.M. Mullerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology* 2004;233:19-34. PMID: 15317956.



▲ **Figura 40-7.** Cambios cervicales en mujeres expuestas al dietilestilbestrol dentro del útero. **A:** surco circular. **B:** depresión central y ectopia. **C:** porción vaginal del cuello cubierta con epitelio columnar (ectopia). **D:** protuberancia cervical anterior (rugosa). **E:** protuberancia cervical anterior (lisa).

LESIONES CERVICALES

▶ Laceraciones

Las laceraciones cervicales son complicaciones frecuentes del parto vaginal. En estos casos, el sitio más común es la cara lateral del cuello uterino. Las laceraciones clínicamente significativas que se asocian con sangrado vaginal o requieren sutura complican menos de 5% de los partos vaginales. El cerclaje cervical, el trabajo de parto precipitado, la extracción con ventosa, la nuliparidad y la episiotomía se asocian con mayor riesgo de laceraciones importantes desde el punto de vista clínico. Las laceraciones cervicales que producen hemorragia vaginal anormal o que se extienden al segmento uterino inferior o pared vaginal demandan reparación. La inspección cuidadosa de todo el cuello uterino después del parto permite la identificación y reparación de estas heridas clínicamente importantes. Las laceraciones asintomáticas pequeñas no necesiten reparación. Las laceraciones

del cuello del útero no parecen afectar el resultado de los embarazos posteriores.

La realización de dilatación y legrado, en particular en las pacientes posmenopáusicas, puede causar lesiones en el cuello uterino, comúnmente durante la dilatación. Cuando el tenáculo desgarra a través del cuello uterino con la dilatación, se puede reparar con facilidad mediante sutura, en caso necesario. El uso preoperatorio de laminaria para dilatar el cuello uterino puede disminuir el riesgo de laceración. Se ha informado que el uso preoperatorio de misoprostol para suavizar el cuello del útero y reducir la fuerza que se requiere para dilatarlo es una estrategia adicional.

También se han reportado laceraciones cervicales cuando se realiza la histeroscopia quirúrgica, con el uso de asas de resección, electrodos de bola y otros instrumentos que se emplean para la extracción del endometrio.

Perforaciones

La perforación del cuello uterino puede ocurrir de manera inadvertida durante la colocación de sondas en el útero, dilatación cervical, inserción de fuentes radiactivas o conización del cuello del útero, o durante un aborto autoinducido con objetos punzocortantes (p. ej., alambres o agujas de tejer o de zurcir). La vejiga urinaria y el recto están en riesgo de lesión debido a su proximidad con el cuello uterino. Las perforaciones pueden afectar el grosor completo y provocar hemorragia o hematoma si se comprometen los vasos del útero.

Ulceraciones

Pueden ocurrir ulceraciones del cuello del útero debido a necrosis por presión relacionada con el uso de un pesario vaginal. Las úlceras cervicales también se presentan en mujeres con prolapso uterino completo y cuyo cuello uterino sobresale del introito.

Estenosis cervical

La estenosis cervical puede causar síntomas importantes. En las mujeres premenopáusicas, la estenosis cervical puede obstruir el flujo menstrual, conduciendo a amenorrea, dolor pélvico y endometriosis. Además, la estenosis impide el movimiento del semen hacia el útero y, en consecuencia, se asocia con un aumento en el riesgo de infertilidad. Aunque es poco común en mujeres con estenosis cervical, la piometra es más común en mujeres posmenopáusicas. Se aconseja la evaluación de la piometra y la biopsia de los contenidos intrauterinos para descartar cáncer de endometrio.

Aunque puede haber estenosis cervical desde el nacimiento, también ocurre por otros factores. La cirugía cervical, como la biopsia en cono, la escisión mediante asa y la crioterapia para el tratamiento de displasias, pueden conducir a estenosis cervical. La escisión con asa diatérmica tiene menor probabilidad de causar estenosis que una conización en frío, quizá debido a que se retira menor cantidad de estroma o porque la sutura que se realiza con el bisturí en frío puede sanar ocluyendo el orificio cervical. Otras causas de estenosis son traumatismo cervical, tratamiento con radiaciones o cáncer cervical. La atrofia del cuello uterino con la menopausia puede conducir a estenosis cervical.

El diagnóstico de estenosis se realiza por métodos clínicos cuando se detecta la imposibilidad de colocar un dilatador cervical pequeño. La obstrucción del canal cervical se observa al visualizar los contenidos intrauterinos durante la ecografía del útero. El tratamiento de la estenosis cervical implica abrir o ampliar el canal del cuello uterino. La introducción suave de sondas graduadas a través del canal cervical a intervalos semanales durante la fase intermenstrual durante 2 o 3 meses después del tratamiento, previene o corrige la estenosis. En algunas circunstancias, puede ser útil introducir los dilatadores utilizando guía ecográfica. Si la estenosis se asocia con tejido cicatricial, se usan técnicas para desintegrar esos tejidos cicatriciales con tratamiento láser o ampliando el canal con un asa diatérmica y el asa de resección histeroscópica.

Desprendimiento anular

El desprendimiento anular del cuello uterino es una complicación obstétrica rara en la que el cuello uterino se desvitaliza y se desgarra durante el trabajo de parto. Los mecanismos propuestos incluyen daño cervical anterior, imposibilidad del orificio externo para dilatarse y compromiso de la irrigación sanguínea por presión de la cabeza del feto. Es posible que pase inadvertido el diagnóstico o que se haga cuando el anillo o la porción de cuello uterino que se han desprendido se expulsan durante el parto.

Complicaciones de las lesiones cervicales

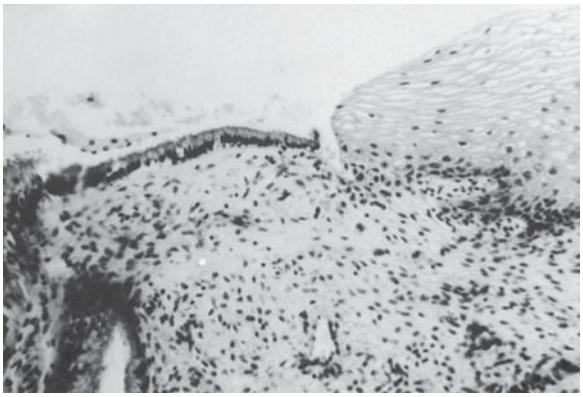
Las lesiones del cuello uterino pueden causar complicaciones inmediatas o posteriores. Aunque poco común, la hemorragia es la complicación más inmediata y grave de estas lesiones. Cuando el desgarro cervical se extiende más allá del segmento uterino inferior, ocurre sangrado vaginal, o hemorragia oculta que provoca un choque hipovolémico desproporcionado en comparación con la pérdida visible de sangre.

La estenosis cervical, la incompetencia cervical y la insuficiencia de dilatación cervical durante el trabajo de parto son secuelas de la conización y, con menos frecuencia, de laceraciones que se han pasado por alto o que no se repararon de manera adecuada. Los abortos repetidos, que a menudo suceden durante el segundo trimestre del embarazo, pueden deberse a incompetencia cervical.

CUELLO UTERINO NORMAL

Consideraciones generales

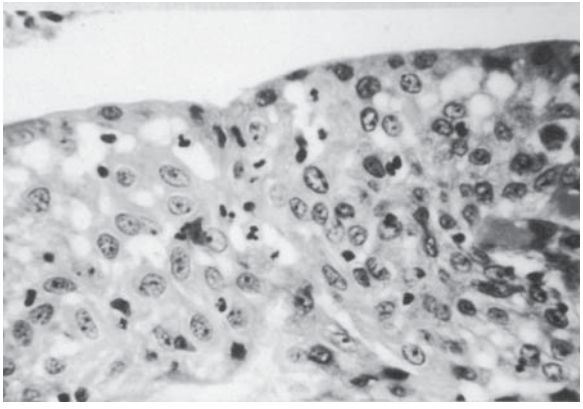
La unión escamocolumnar del cuello uterino sufre cambios a lo largo de la vida reproductiva. En las mujeres jóvenes, la unión escamocolumnar se encuentra en la parte externa del



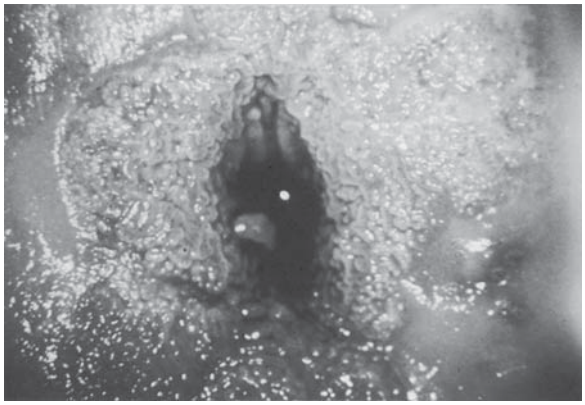
▲ **Figura 40-8.** Transición abrupta, unión pavimentoso-cilíndrica.



▲ **Figura 40-9.** Epitelio metaplásico en la unión pavimentoso-cilíndrica.



▲ **Figura 40-10.** Epitelio escamoso que muestra cambios histológicos por infección de virus del papiloma humano.



▲ **Figura 40-11.** Vista colposcópica del patrón de vellosidades de la ectopia cervical.

cuello uterino. Cuando se extiende y reemplaza una gran parte de esta área se utiliza el término **ectopia cervical** y el cuello uterino adquiere una apariencia roja, granulosa e inflamada. Con el tiempo, la unión escamocolumnar avanza hacia el orificio externo a través del proceso de metaplasia escamosa, en la que el epitelio del cuello uterino externo se convierte gradualmente en epitelio escamoso estratificado. Al inicio, el epitelio metaplásico es delgado e inmaduro, pero se vuelve más grueso y maduro hasta que finalmente se convierte en epitelio escamoso estratificado. En términos microscópicos, es raro que la unión escamocolumnar demuestre una transición abrupta de epitelio escamoso a columnar, en lugar de ello, tiene una zona de metaplasia escamosa inmadura (figuras 40-8 y 40-9). Durante la colposcopia, la ectopia cervical tiene un patrón de vellosidades finas (figuras 40-10 y 40-11). Este cambio de una membrana mucosa de una sola capa de epitelio cilíndrico a una capa de epitelio escamoso estratificado se acelera durante tres periodos en la vida de la mujer: la existencia fetal, la adolescencia y durante el primer embarazo.

Cuando una mujer llega más allá de los 50 años, la unión escamocolumnar se ha retirado hacia el canal endocervical y la zona externa del cuello uterino está totalmente cubierta con epitelio escamoso. En el proceso, las criptas y hendiduras del epitelio cilíndrico se cubren y pueden quedar ocluidas, obstruyendo la salida de moco, lo cual produce los quistes de Naboth típicos del cuello del útero.

INFECCIONES CERVICALES

▶ Consideraciones generales

Cada año, tres millones de mujeres reciben un diagnóstico de cervicitis. Las causas más comunes de cervicitis infecciosa son la *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis*, virus del herpes simple (HSV), virus del papiloma humano (HPV) y tricomoniasis, *Mycoplasma genitalium*, citomegalovirus y vaginosis bacteriana (que se trata en el capítulo 43). Es frecuente que la cervicitis sea asintomática y quizá no se diagnostique por cierto tiempo. Si no se trata, puede conducir a enfermedad pélvica inflamatoria y, en última instancia, a un mayor riesgo de infertilidad, embarazo extrauterino y dolor pélvico crónico. Los avances en colposcopia y pruebas sensibles

de enfermedades infecciosas han permitido una mejor valoración de las causas de cervicitis aguda y crónica. Los métodos para examinar la presencia de gonorrea incluyen tinción de Gram de muestras uretrales, cultivo con medio de Thayer-Martin, sonda de DNA y técnicas de amplificación de DNA. Las pruebas de Clamidia pueden llevarse a cabo utilizando técnicas de amplificación de ácidos nucleicos en muestras cervicales o urinarias. Para la infección por HPV, se emplean la citología cervical (Papanicolaou) y las pruebas de HPV, junto con la colposcopia y la biopsia para la detección de esta enfermedad. Los signos de cervicitis ocurren por edema y aumento en la vascularidad, lo cual provoca que el cuello del útero tenga inflamación y enrojecimiento. Puede haber hipervascularidad, eritema y ectopia cuando existe metaplasia escamosa o cambios inflamatorios que requieren tratamiento. La cervicitis se puede diagnosticar en forma histológica cuando se detectan leucocitos polimorfonucleares, linfocitos o histiocitos. El cuello uterino está en contacto directo con la vagina y se expone a microorganismos virales, bacterianos, micóticos o parasíticos. Las infecciones cervicales ocurren en ausencia de enfermedad vaginal. A través del contacto sexual, el cuello del útero puede infectarse con *N. gonorrhoeae, C. trachomatis,* HSV, HPV y organismos de la especie *Mycoplasma*. Debido a que muchas mujeres no presentan síntomas, es importante la detección en poblaciones de alto riesgo, como aquellas que tienen parejas múltiples y utilizan condones de manera inconsistente. Las pacientes con diagnóstico de gonorrea y clamidia están en riesgo de infección por otras enfermedades de transmisión sexual (STD). Debe ofrecerse orientación y análisis para la detección de sífilis, hepatitis B y HIV, al igual que pruebas de HPV.

Patogenia

C. trachomatis y *N. gonorrhoeae* son infecciones de transmisión sexual (STI) que causan endocervicitis, al igual que infecciones en el aparato reproductivo superior. Durante 2007, en Estados Unidos se reportaron más de 1.1 millones de casos de *C. trachomatis*, y 350 000 casos de *N. gonorrhoeae*. Ya que a menudo *C. trachomatis* es una infección "silenciosa", la infección no diagnosticada y continua asciende hacia la cavidad del endometrio y hasta las trompas de Falopio, lo cual provoca salpingitis y peritonitis pélvica. Con el cuello uterino como reservorio, el microorganismo puede infectar al feto durante su paso por el canal de parto. *C. trachomatis* transmitida a los ojos causa tracoma y conjuntivitis de inclusión o neumonía en el recién nacido.

Como ocurre con las infecciones por *Chlamydia*, *N. gonorrhoeae* causa primero una infección cervical que puede ascender hasta infectar el endometrio y las trompas uterinas. El ascenso de la infección por cualquiera de ambos microorganismos puede ocurrir al final de la menstruación, cuando no existe un tapón mucoso protector. Como ocurre con *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* se puede transmitir a los recién nacidos durante el parto vaginal, lo cual provoca oftalmia neonatal.

El síndrome de Fitz-Hugh-Curtis o perihepatitis es una complicación poco común que en general ocurre por infección de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae,* y se caracteriza por adhesiones entre el hígado y el peritoneo parietal.

Existen dos tipos de HSV, el virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1) y el tipo 2 (HSV-2). Aunque el HSV-2 causa la mayoría de las infecciones por herpes genital, el HSV-1, que es la causa etiológica de la mayoría del herpes labial, se transmite a través de contacto bucogenital o genital. La infección por HSV produce lesiones cervicales parecidas a las que se encuentran en la vulva. Primero la lesión es vesicular y después se transforma en una úlcera. Las infecciones primarias pueden ser amplias y graves, y producen síntomas constitucionales de febrícula, mialgia y malestar que duran aproximadamente dos semanas. Las úlceras sanan sin dejar cicatriz. Una vez que ha ocurrido la infección, y a pesar de presentar mejoría, el virus continúa residiendo de por vida en las neuronas del área afectada. Las recurrencias de HSV son menos intensas tanto en síntomas como en duración. El HSV se encuentra en las lesiones provocadas por la infección con ese virus, pero también puede haber propagación viral en pacientes asintomáticos que no presentan lesiones obvias. Las mujeres con infección activa o con apariencia cutánea normal pero que propagan el virus, pueden contagiar a los recién nacidos durante el parto vaginal. Aquellas con resultados positivos en la prueba de HSV y que están próximas al parto deben recibir orientación sobre someterse a una cesárea.

El contagio de HSP ocurre por contacto con la piel. Las mujeres con lesiones vulvares por HPV deben someterse a valoración de lesiones e infección cervicales. Las lesiones cervicales son más planas que las verrugas genitales típicas (condiloma acuminado) que se observan en la vulva o en la piel perianal. A menudo son invisibles a simple vista y sólo se aprecian después de aplicar una solución diluida de ácido acético (epitelio acetoblanco) o mediante examen colposcópico (epitelio blanco, mosaico y puntilleo grueso). Existen más de 120 tipos de HPV. Los tipos de bajo riesgo son 6, 11, 42, 43, 54 y 55, y se asocian con lesiones benignas del cuello uterino, en tanto que los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45 y 56 se consideran de alto riesgo y se han asociado con neoplasia intraepitelial cervical y cánceres invasivos. Setenta y cinco por ciento de las infecciones se resuelven en un año, y 90% a los dos años. La infección persistente por HPV puede progresar a lesiones precancerosas y, con el tiempo, llegar a provocar cáncer cervical.

Prevención

La abstinencia y el uso de condones y de métodos de barrera para la protección durante el coito son las estrategias más importantes para la prevención de cervicitis. Aunque evitar el contacto sexual con personas infectadas es una recomendación sensata, la mayoría de las mujeres no saben que su pareja o parejas tienen una STI y muchas de estas parejas, si están infectadas, no presentan síntomas. Debido a que la infección por *Chlamydia* y la gonorrea son más frecuentes en jóvenes adultos entre 19 y 25 años y tienen complicaciones importantes a largo plazo, se aconseja la detección anual de ambas infecciones en poblaciones de alto riesgo, independientemente de si tienen síntomas. Otras poblaciones "en riesgo" incluyen aquellos que tienen múltiples parejas sexuales, que utilizan condones de manera inconsistente, tienen antecedentes previos de STI e individuos con otras conductas de alto riesgo (p. ej., abuso actual o previo de drogas); no obstante, puede ser difícil evaluar estos factores de riesgo.

Debido a que las pacientes asintomáticas están en un riesgo similar de desarrollar complicaciones que las mujeres que sí presentan síntomas, también es importante la detección de infecciones en las primeras.

El tratamiento de las parejas afectadas al mismo tiempo es importante para prevenir la reinfección. Es útil proporcionar orientación tanto a las pacientes como a sus parejas sexuales.

La detección y tratamiento de la cervicitis en el embarazo tiene beneficios importantes de salud para el feto y el recién nacido. Por ejemplo, deben realizarse pruebas de sífilis y HIV en la primera visita prenatal a las mujeres embarazadas (capítulo 43). Las mujeres con antecedentes de HSV deben someterse a detección cuando se aproxime el parto (capítulo 43), aquellas con alto riesgo de parto prematuro deben someterse a análisis de vaginosis bacteriana (capítulo 43).

El reconocimiento rápido y el tratamiento adecuado de las laceraciones cervicales reducen el riesgo de estenosis e incompetencia cervical en embarazos futuros.

Cuando se lleva a cabo una histerectomía, de ser posible debe extirparse el cuello del útero para reducir al mínimo el riesgo de enfermedades cervicales. Aunque algunos recomiendan conservar el cuello uterino al momento de la histerectomía para conservar la función sexual o el apoyo para la vagina, los estudios clínicos no sustentan esta recomendación.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

1. Cervicitis aguda. El flujo vaginal purulento es el primer signo y síntoma de cervicitis aguda. Algunas mujeres presentan sangrado vaginal después del coito, aunque también puede ocurrir hemorragia intermenstrual y sangrado durante la exploración. La apariencia del flujo varía dependiendo del patógeno —con frecuencia se observa un flujo espeso y cremoso en la gonorrea; espumoso y blanco-verdoso en la tricomoniasis; blanco y caseoso en la candidiasis, y líquido y gris en la vaginosis bacteriana—. En esta última, se libera un olor a amina o pescado cuando se combina el flujo con hidróxido de potasio. La sensación de ardor y comezón quizá sean prominentes en la cervicitis.

La infección por Clamidia puede causar una secreción purulenta que proviene de un cuello uterino enrojecido e inflamado o quizá no presente casi síntomas ni ningún signo visible. A menudo, el flujo mucopurulento de la infección por Clamidia no se distingue del de la gonorrea. Durante la inspección, el cuello uterino con gonorrea revela inflamación aguda y edema, y una secreción purulenta que proviene del orificio externo. En la tricomoniasis, la superficie externa del cuello uterino adquiere una apariencia de fresa que quizá se extienda a la mucosa vaginal adyacente. En la candidiasis, existe un exudado caseoso difícil de retirar, y una vez que se ha quitado, deja un área hemorrágica puntillada.

La cervicitis por gonorrea o *Chlamydia* se acompaña de sensación de urgencia y disuria. Si cualquier infección se asocia con salpingitis aguda, los signos y síntomas incluyen peritonitis pélvica. Puede ocurrir hemorragia después del coito o manchado intermenstrual debido a que la hiperemia del cuello uterino infectado se asocia con áreas de sangrado. Ocurre friabilidad cervical cuando se toman muestras endocervicales.

Los datos colposcópicos de la cervicitis aguda revelan una microangioarquitectura alterada con aumento notable en los capilares superficiales, que al observarse de frente pueden mostrar un patrón de "puntilleo" difuso. La tricomoniasis se tipifica por los capilares característicos de horquillas dobles. En un proceso inflamatorio, la imagen colposcópica es difusa con márgenes indefinidos, en contraste con los cambios vasculares localizados y bien marcados que se asocian con la neoplasia intraepitelial (capítulo 48). Los cánceres invasivos pueden tener infección secundaria, así que además de los cambios colposcópicos que se asocian con cáncer, también se presentan aquellos relacionados con inflamación.

2. Cervicitis crónica. En la cervicitis crónica el principal síntoma es la leucorrea. Aunque en la cervicitis aguda no es tan profusa, la secreción puede causar irritación de la vulva. El flujo puede ser purulento y de color variable o sólo ser un moco espeso y turbio. Puede ocurrir sangrado intermenstrual o poscoital. Los síntomas asociados pueden ser dolor abdominal, dolor lumbosacro, dismenorrea, dispareunia, y urgencia urinaria, y disuria.

La inspección del cuello uterino con infección crónica sólo revela una secreción anormal, con apariencia normal de la parte superior de la vagina.

B. Datos de laboratorio

1. Tinciones y frotis. La cervicitis mucopurulenta se define como evidencia de material purulento al inspeccionar un cuello uterino inflamado, junto con 10 o más leucocitos polimorfonucleares por campo al observar la tinción de Gram de la secreción. En la cervicitis aguda por *N. gonorrhoeae*, la sensibilidad de la tinción de Gram para la detección de diplococos es sólo de 50%. En consecuencia, no se repite la tinción de Gram en mujeres debido a su baja sensibilidad para detectar la infección. La identificación de flagelados móviles en los frotis con solución salina sugiere tricomoniasis. En pacientes sintomáticas con signos que sugieren dicha infección, es posible que se requieran pruebas adicionales de amplificación de ácido nucleico y cultivos. La vaginosis bacteriana se puede observar en las preparaciones salinas por la capa de bacterias en las células epiteliales, las cuales se conocen como "células indicadoras" o "células clave". La vaginosis bacteriana se diagnostica utilizando los criterios de Amsel: flujo blanco amarillento homogéneo y líquido, presencia de "células indicadoras" en el frotis bajo microscopio, pH vaginal >4.5 y olor a pescado al añadir una solución alcalina de hidróxido de potasio al 10%. La presencia de los tres criterios confirma el diagnóstico de vaginosis bacteriana. La candidiasis puede verse en preparaciones de hidróxido de potasio, con la presencia distintiva de hifas.

2. Detección de microorganismos específicos que provocan infecciones cervicales. Antes, el método preferido para la detección de infecciones era el cultivo. El cultivo de *N. gonorrhoeae* se lleva a cabo en un medio de Thayer-Martin o agar sangre. Aunque el cultivo tiene excelente especificidad, la sensibilidad no es mayor a 70% en mujeres. El cultivo

puede estar bajo la influencia de cómo se tomó la muestra, las condiciones de transporte, procedimientos de cultivo e identificación de un cultivo positivo.

En fechas más recientes, la infección se detecta con mayor confiabilidad a través de métodos de amplificación de ácidos nucleicos, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), amplificación mediada por transcripción y amplificación por desplazamiento de cadenas. El beneficio de utilizar la amplificación de ácidos nucleicos es su sensibilidad y especificidad (82-100%). La muestra se puede obtener por métodos atraumáticos, ya sea de un frotis de vulva o con muestra de orina, donde las muestras urinarias sin aseo previo tienen mayor sensibilidad que la prueba cervical. Estas pruebas también permiten la detección simultánea tanto de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* de la misma muestra. La sensibilidad con muestras de orina y cervicales es similar para la *C. trachomatis*, pero la sensibilidad para *N. gonorrhoeae* es mayor con una muestra cervical. El inmunoensayo enzimático y el anticuerpo fluorescente directo dependen de la detección de antígenos y tienen una sensibilidad que va de 70-80%, pero sigue siendo necesario utilizar métodos traumáticos para obtener la muestra mediante un frotis de cuello uterino o uretra.

La infección por HSV se puede detectar mediante cultivo viral, PCR y anticuerpo fluorescente directo. La mayoría de los laboratorios se inclinan a las pruebas sin cultivo, como PCR, que ofrecen sensibilidad y especificidad elevadas.

La sífilis se detecta por medio de reagina plasmática rápida (RPR) no treponémica o las pruebas de laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL), y la confirmación posterior se obtiene con la prueba de microhemaglutinación para *Treponema pallidum* (MHA-TP), y la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes.

La combinación de la prueba del HPV con la citología cervical parece ser la estrategia más eficaz para detectar patología cervical anormal. La citología cervical con prueba de HPV se realiza en mujeres a los 21 años de edad, sin importar cuándo haya iniciado la actividad sexual, debido al bajo riesgo de cáncer en mujeres menores de 21 años. Si la citología es normal y la prueba de HPV es negativa, se realiza seguimiento en tres años. Si la citología es anormal, se aconseja una colposcopia con biopsia dirigida.

3. Estudios de sangre. En la cervicitis no complicada que se acompaña de salpingitis, la cuenta leucocitaria quizá sea normal. Con la salpingitis, es común que exista leucocitosis con elevada cuenta leucocitaria. La tasa de sedimentación eritrocitaria puede estar ligeramente elevada.

Citopatología

Hasta tiempos recientes, el Papanicolaou ha sido la prueba principal para examinar los cambios patológicos relacionados con la neoplasia cervical. Los cambios celulares en la displasia leve (lesión intraepitelial escamosa de bajo grado [SIL]), displasia moderada o grave (carcinoma *in situ* [CIS], SIL de alto grado) y cáncer invasivo se pueden establecer mediante la prueba de citología.

Los cambios epiteliales que se asocian con inflamación cervical quizá sean difíciles de distinguir de aquellos vinculados con neoplasias. La distensión del núcleo, la aglutinación de la cromatina, el hipercromatismo y los nucléolos, al igual que la eosinofilia citoplasmática y la membrana celular poco definida, son datos inespecíficos de "atipia citológica". En la preparación citológica se pueden observar algunas células inflamatorias, en particular inmediatamente antes, durante o después de la menstruación. Sin embargo, grandes cantidades de leucocitos polimorfunucleares o histiocitos indican una cervicitis aguda. Cuando las células inflamatorias son tan densas que se oscurecen las células epiteliales, debe repetirse el frotis después de haber tratado el proceso inflamatorio.

La valoración de citología cervical también ayuda en el diagnóstico de infecciones específicas del cuello uterino. En ocasiones, puede hacerse un diagnóstico determinado al identificar ya sea a los microorganismos infecciosos o por medio de los cambios que se detectan en las células epiteliales y que son característicos de un tipo específico de infección. Por ejemplo, las tricomonas y las levaduras se pueden identificar directamente en las placas de citología. La infección por HPV se caracteriza por distensión de las células del epitelio escamoso, multinucleación y el efecto de "halo" perinucleal de la coilocitosis. Las células multinucleadas agrandadas, con citoplasmas que tienen aspecto de vidrio molido y núcleos que contienen cuerpos de inclusión, indican infección por HSV.

Histopatología de las infecciones cervicales

Tanto *N. gonorrhoeae* como *C. trachomatis* producen una reacción inflamatoria aguda inespecífica con edema y aumento en la vascularidad, y el cuello uterino se inflama y enrojece. La apariencia general de cervicitis aguda puede distinguirse en términos clínicos e histológicos de la ectopia cervical. La infección provoca que el epitelio glandular tenga un funcionamiento exagerado, produciendo un copioso exudado purulento o mucopurulento, y moco combinado con células inflamatorias. Al nivel macroscópico, se observan edema del estroma e infiltración de polimorfonucleares, y es posible que se pierda parte de la membrana mucosa. A medida que cede la infección aguda, desaparecen la inflamación y el enrojecimiento, y los linfocitos, células plasmáticas y macrófagos sustituyen a los leucocitos polimorfonucleares —que representa la imagen histológica de la cervicitis crónica—. En las biopsias de casi todas las mujeres se pueden encontrar datos característicos de cervicitis crónica que no son importantes, a menos que las pacientes muestren signos y síntomas clínicos de cervicitis.

Diagnóstico diferencial

La cervicitis infecciosa puede ser resultado de los efectos de las hormonas endógenas o exógenas en la mucosa cervicovaginal. Cuando existe flujo cervical, la exploración bimanual puede auxiliar en el diagnóstico de infección pélvica, con signos clínicos de sensibilidad al movimiento cervical e induración.

La cervicitis infecciosa debe distinguirse de la neoplasia intraepitelial cervical. Esto puede ser difícil, ya que el estado inflamatorio puede causar también atipia epitelial en el examen citológico. La colposcopia es un auxiliar útil (capítulo 48). La citología cervical y el examen de histología mediante legrado endocervical y biopsia pueden ayudar a distinguir la cervicitis crónica de la neoplasia cervical.

Complicaciones

La cervicitis por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis* a menudo se complican con salpingitis y enfermedad pélvica inflamatoria, que se asocian con aumento en el riesgo de infertilidad, embarazo extrauterino y dolor pélvico crónico. Se ha informado que la ocurrencia de cervicitis por gonorrea o clamidia en mujeres con infección por HIV se asocia con aumento en la propagación de HIV-1 que, a su vez, aumenta la infectividad de estas mujeres. Aunque los antecedentes de infecciones genitales son más comunes entre las mujeres con carcinoma de cuello uterino, estos microorganismos no aumentan el riesgo de desarrollar cáncer.

Tratamiento

La selección del tratamiento para la cervicitis depende de la naturaleza de la infección, de si la paciente está embarazada o amamantando, de sus planes para un embarazo futuro, de la gravedad de la infección cervical según indica la presencia o ausencia de factores de complicación, como salpingitis, o de los tratamientos previos. Durante la cervicitis aguda debe evitarse la exploración instrumental para reducir el riesgo de propagar la infección de manera ascendente.

A. Cervicitis aguda

El tratamiento de la cervicitis aguda se establece al momento del diagnóstico del microorganismo específico y se dirige de conformidad con ello.

1. Tricomoniasis. La infección por *T. vaginalis* se trata con metronidazol, que se puede administrar como 2 g VO en una sola dosis, o tinidazol, también con una sola dosis oral de 2 g. Alternativamente, se pueden administrar 500 mg VO de metronidazol, dos veces por día durante siete días. Cualquiera de estos regímenes tiene tasas de curación de casi 90-95%. Es necesario aconsejar a las pacientes que se abstengan de beber alcohol durante el tratamiento. La abstinencia del alcohol debe continuar durante 24 h después del tratamiento con metronidazol y por 72 h luego del tinidazol. Las mujeres embarazadas deben recibir una sola dosis oral de 2 g; aquellas que están lactando deben dejar de hacerlo durante 12-24 h, y las parejas sexuales deben recibir tratamiento y evitar el coito hasta que las mujeres y sus parejas se hayan curado. Las formas tópicas de metronidazol son menos eficaces (<50%) que los preparados orales.

2. Candidiasis. La candidiasis se puede tratar de manera más eficaz con azoles de aplicación tópica. Esto alivia los síntomas. El curso del tratamiento puede ser de 1, 3 o 7 días, dependiendo de la gravedad de la infección. Los tratamientos eficaces incluyen butoconazol al 2% en crema, 5 g por vía intravaginal durante tres días; clotrimazol al 1% en crema, 5 g intravaginal por 7-14 días; clotrimazol en pastilla óvulos vaginales de 100 mg durante siete días; miconazol 25 mg crema, 5 g vía intravaginal por siete días; miconazol en supositorio vaginal de 200 mg por tres días, o de 100 mg por siete días. Un tratamiento eficaz en una sola dosis de 150 mg de fluconazol VO.

3. Vaginosis bacteriana. Consulte el capítulo 43, Enfermedades de transmisión sexual e infecciones pélvicas.

4. *C. trachomatis*. La *C. trachomatis* se puede tratar con azitromicina VO, 1 mg, en una sola dosis o de manera alternativa con doxiciclina, 100 mg dos veces por día durante siete días. Los tratamientos alternativos sugeridos incluyen aquellos con base en eritromicina, 500 mg orales, cuatro veces al día por siete días; etilsuccinato de eritromicina, 800 mg VO cuatro veces al día durante siete días; ofloxacino 500 mg VO, una vez al día por siete días; levofloxacino 500 mg VO, una vez al día por siete días. Durante el embarazo se pueden administrar 1 g de azitromicina por vía oral en una sola dosis, o 500 mg VO de amoxicilina, tres veces al día durante siete días; como alternativa, también se puede utilizar eritromicina. La doxiciclina, ofloxacino y levofloxacino están contraindicados en el embarazo. Debido a la elevada tasa de coinfección con *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* (hasta 42%), cuando se encuentra *N. gonorrhoeae* se recomienda que las pacientes también reciban tratamiento para *C. trachomatis*.

5. *N. gonorrhoeae*. La cervicitis debida a gonorrea se puede tratar con ceftriaxona, 125 mg vía IM en una sola dosis; cefixima, 400 mg VO en una dosis; ciprofloxacino, 500 mg VO en una dosis, u ofloxacino, 400 mg, o levofloxacino, 250 mg, en una sola dosis VO. También deben utilizarse fluroquinolonas en pacientes que residan o puedan haber adquirido las infecciones en Europa, Medio Oriente, Asia y la región del Pacífico (incluyendo Hawai) o California, debido al aumento en la gonorrea resistente a quinolonas (QRNG) en estas áreas (consulte los capítulos 43 y 44, y las *2006 Centers for Disease Control and Prevention guidelines for treatment of STDs* [Pautas de tratamiento de 2006 para las enfermedades de transmisión sexual de los Centros para el control de enfermedades] para obtener las recomendaciones completas).

B. Cervicitis crónica

Varios estudios han demostrado que los datos de 10 o más leucocitos polimorfonucleares por campo microscópico no se correlacionan con infección específica al utilizar las pruebas más sensibles de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. Por ende, una paciente asintomática con cervicitis crónica que no da resultado positivo de una enfermedad de transmisión sexual no requiere tratamiento.

Es posible que los procedimientos quirúrgicos sean útiles para el tratamiento de la cervicitis crónica, en especial en ausencia de un patógeno infeccioso o evidencia de displasia. Se han empleado criocirugía, electrocauterización y terapia con láser, aunque existe alto riesgo de recurrencia y de causar lesiones cervicales.

Tratamiento de las complicaciones

A. Hemorragia cervical

La hemorragia cervical después de los procedimientos quirúrgicos, como la conización, electrocauterización, escisión con asa, criocirugía o vaporización con láser requieren ligadura y sutura de los vasos. Para el sangrado menos grave, se tiene éxito con la coagulación tópica dirigida de las áreas de hemorragia mediante solución de Monsel o nitrato de plata. También puede ser útil el uso de electrocauterio.

B. Salpingitis

En general, la inflamación de las trompas uterinas requiere un antibiótico de amplio espectro. Puede ser útil la adminis-

tración intravenosa para obtener concentraciones adecuadas del antibiótico.

C. Leucorrea

El flujo cervical persistente después del tratamiento indica infección persistente o reinfección. Es necesario llevar a cabo pruebas y administrar un tratamiento antibiótico selectivo.

D. Estenosis cervical

La cirugía del cuello uterino es una causa común de estenosis cervical y la amenorrea secundaria después de estos procedimientos quirúrgicos sugiere estenosis. La imposibilidad de insertar un dilatador de 2.5 mm de diámetro es consistente con este trastorno. La estenosis cervical se trata mediante dilatación del canal cervical.

E. Infertilidad

Normalmente, el moco cervical de mitad del ciclo facilita el transporte del esperma por el canal cervical. Los factores que influyen en la producción de moco cervical normal pueden influir en la fertilidad, entre ellos se incluyen factores quirúrgicos (cauterización, congelamiento o vaporización) o remoción (conización o escisión con asa) de las células glandulares endocervicales e infecciones cervicales. El tratamiento incluye bajas dosis de estrógeno durante una semana antes de la ovulación o inseminación intrauterina con esperma lavado e incubado.

INFECCIONES GRANULOMATOSAS DEL CUELLO UTERINO

La tuberculosis, sífilis terciaria o granuloma inguinal rara vez se observan como lesiones cervicales crónicas. Cuando se presentan, es posible que los nódulos, ulceraciones o tejido granular cervical produzcan un exudado inflamatorio crónico que se caracteriza al nivel histológico como linfocitos, células gigantes e histiocitos. La apariencia general del cuello uterino es difícil de distinguir del cáncer de cuello uterino.

Tuberculosis

Desde 1986 ha aumentado la frecuencia de tuberculosis en Estados Unidos, en particular entre estadounidenses de origen africano, hispanos y asiáticos. Parte de este aumento se ha atribuido a la epidemia de HIV. En el pasado, sólo 1% de las pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria presentaban tuberculosis genital; sin embargo, en los países europeos y asiáticos, la ocurrencia va de 5-13%. Con el aumento en el número de inmigrantes a Estados Unidos y con la elevación en la frecuencia de AIDS en las mujeres estadounidenses, puede ocurrir un incremento en la frecuencia de tuberculosis pélvica. Por lo común, la tuberculosis genitourinaria es secundaria a la infección en otras partes del organismo, generalmente el pulmón, pero la enfermedad pulmonar activa se puede documentar sólo en un tercio de las pacientes. La diseminación vascular es responsable de la infección de las trompas de Falopio en casi todas las pacientes con tuberculosis genital y en 90% ocurre compromiso del endometrio. La enfermedad cervical puede ocurrir por extensión directa o por propagación linfática, pero es rara, ya que ocurre sólo en 1% de los casos. Las principales manifestaciones clínicas del compromiso pélvico y cervical son dolor abdominal, irregularidades menstruales y síntomas constitucionales. El cuello uterino puede ser hipertrófico y nodular, sin alguna lesión visible. La exploración con espejo vaginal puede mostrar una lesión ulcerosa o papilar, por lo cual se asemeja a la enfermedad neoplásica.

El diagnóstico de tuberculosis cervical debe hacerse mediante biopsia. En términos histológicos, la enfermedad se caracteriza por tubérculos que presentan caseación central. Debido a que tales lesiones pueden deberse a otras entidades, como amebiasis, esquistosomiasis, brucelosis, tularemia, sarcoidosis y reacción a un cuerpo extraño, el bacilo de la tuberculosis debe demostrarse mediante tinciones acidorresistentes o cultivos.

Se recomienda que el lector consulte en otros textos los detalles de tratamiento médico de la tuberculosis genital. La mayoría de las pacientes se curan sólo con el manejo médico. Aquellas que tienen una respuesta deficiente o presentan otros problemas (p. ej., tumores, fístulas) pueden necesitar una histerectomía total o salpingooforectomía después de un curso de quimioterapia.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS RARAS DEL CUELLO UTERINO

El **linfogranuloma venéreo**, una infección por clamidia, y el chancroide, que ocurre por infección de *Haemophilus ducreyi*, pueden afectar el cuello uterino junto con otras áreas del aparato reproductivo.

La **actinomicosis cervical** puede ocurrir por contaminación del instrumental o de los dispositivos intrauterinos. La lesión en el cuello del útero puede ser un tumor nodular, una úlcera o una fístula. Se recomienda el tratamiento prolongado con penicilina o sulfonamida.

La **esquistosomiasis cervical** es secundaria al compromiso de las venas pélvicas o uterinas por *Schistosoma haematobium* en sangre. La esquistosomiasis cervical puede causar un tumor papilar grande que presenta úlceras y sangra al contacto, por lo cual se parece al cáncer cervical. En otros casos se puede encontrar esquistosomiasis en pólipos endocervicales y se asocia con hemorragia intermenstrual y poscoital. En ocasiones se puede identificar un huevecillo en la biopsia tomada de una lesión cervical granulomatosa. Sin embargo, en general, el diagnóstico se hace cuando se obtiene el parásito de una muestra de orina o heces. Existen pruebas químicas, serológicas o intradérmicas de esquistosomiasis.

Los **quistes equinocócicos** pueden afectar el cuello uterino. El tratamiento consiste en extirpación quirúrgica.

ANORMALIDADES QUÍSTICAS DEL CUELLO UTERINO

Quistes de Naboth

Los quistes de Naboth se desarrollan cuando una hendidura o túnel de epitelio columnar endocervical se cubre de metaplasia escamosa. Tienen una apariencia general translúcida o amarilla y pueden variar en diámetro desde unos cuantos milímetros a 3 cm.

Quistes mesonéfricos

A menudo se observan los residuos microscópicos de los conductos mesonéfricos (de Wolff) en el área profunda de

American College of Obstetricians and Gynecologists. Cervical cancer in adolescents: screening, evaluation, and management. *Obstet Gynecol* 2010;116:469-472. PMID: 20664421.

Anttila T., Saikku P., Koskela P., *et al.* Serotypes of *Chlamydia trachomatis* and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. *JAMA* 2001; 285:47-51. PMID: 11150108.

Batalden K., Bria C., Biro F.M. Genital herpes and the teen female. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007;20:319-321. PMID: 18082851.

Black C.M., Marrazzo J., Johnson R.E., *et al.* Head-to-head multicenter comparison of DNA probe and nucleic acid amplification tests for *Chlamydia trachomatis* infection in women performed with an improved reference standard. *J Clin Microbiol* 2002;40:3757-3763. PMID: 12354877.

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2002;51 (RR-6): 1-78. PMID: 12184549.

Chow T.W., Lim B.K., Vallipuram S. The masquerades of female pelvic tuberculosis: case reports and review of literature on clinical presentations and diagnosis. *J Obstet Gynaecol Res* 2002;28:203-210. PMID: 12452262.

Cook R.L., Hutchison S.L., Østergaard L., Braithwaite R.S., Ness R.B. Systematic review: noninvasive testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Ann Intern Med* 2005;142:914-925. PMID: 15941699.

Cuzick J., Clavel C., Petry K.U., *et al.*, Overview of the European and North American studies of HPV testing primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006;119:1095-1101. PMID: 16586444.

Dalgic H., Kuscu N.K. Laser therapy in chronic cervicitis. *Arch Gynecol Obstet* 2001;265:64-66. PMID: 11409476.

Holder N.A. Gonococcal infections. *Pediatr Rev* 2008;29;228-234. PMID: 18593752.

Bernal K.L., Fahmy L., Remmenga S., Bridge J., Baker J. Embryonal rhabdomyosarcoma (sarcoma botryoides) of the cervix presenting as a cervical polyp treated with fertility-sparing surgery and adjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2004;95:243-246. PMID: 15385139.

Lamba H., Byrne M., Goldin R., Jenkins C. Tuberculosis of the cervix: case presentation and a review of the literature. *Sex Transm Infect* 2002;78:62-63. PMID: 11872864.

Lanham S., Herbert A., Basarab A., Watt P. Detection of cervical infections in colposcopy clinic patients. *J Clin Microbiol* 2001;39: 2946-2950. PMID: 11474018.

Marrazzo J.M. Mucopurulent cervicitis: No longer ignored, but still misunderstood. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19:333-349. PMID: 15963875.

Marrazzo J.M., Handsfield H.H., Whittington WL. Predicting chlamydial and gonococcal cervical infection: implications for management of cervicitis. *Obstet Gynecol* 2002;100:579-584. PMID: 12220782.

McClelland R.S., Wang C.C., Mandaliya K., *et al.* Treatment of cervicitis is associated with decreased cervical shedding of HIV-1. *AIDS* 2001;15:105-110. PMID: 11192850.

Mehta S.D., Rothman R.E., Kelen G.D., Quinn T.C., Zenilman J.M. Unsuspected gonorrhea and chlamydia in patients of an urban adult emergency department: a critical population for STD control intervention. *Sex Transm Dis* 2001;28:33-39. PMID: 11196043.

Moore S.G., Miller W.C., Hoffman I.F., *et al.* Clinical utility of measuring white blood cells on vaginal wet mount and endocervical gram stain for the prediction of chlamydial and gonococcal infections. *Sex Transm Dis* 2000;27:530-538. PMID: 11034527.

Myziuk L., Romanowski B., Brown M. Endocervical Gram stain smears and their usefulness in the diagnosis of *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Infect* 2001;77:103-106. PMID: 11287687.

Nucci M.R. Symposium part III: tumor-like glandular lesions of the uterine cervix. *Int J Gynecol Pathol* 2002;21:347-359. PMID: 12352183.

Singh S., Gupta V., Modi S., Rana P., Duhan A., Sen R. Tuberculosis of uterine cervix: a report of two cases with variable clinical presentation. *Trop Doct* 2010;40:125-126. PMID: 20305116.

US Preventive Services Task Force. Screening for Chlamydial infection: Recommendations and rationale. *Am J Prev Med* 2001; 20(3 Suppl):90-94. PMID: 11306237.

Woodman C.B., Collins S., Winter H., *et al.* Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2001;357:1831-1836. PMID: 11410191.

Wright T.C. Jr., Subbarao S., Ellerbrock T.V., *et al.* Human immunodeficiency virus 1 expression in the female genital tract in association with cervical inflammation and ulceration. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:279-285. PMID: 11228474.

los fondos de saco vaginales en el exterior del cuello uterino normal. A veces forman quistes, que son estructuras de hasta 2.5 mm de diámetro recubiertos de epitelio cúbico, y se confunden con quistes de Naboth situados a nivel profundo, las células de tipo wolffiano que recubren los quistes sirven como una característica distintiva útil.

NEOPLASIAS BENIGNAS DEL CUELLO UTERINO

1. Pólipos cervicales

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Hemorragia intermenstrual o poscoital.
- Crecimiento pedunculado rojo y blando que crece del canal cervical en el orificio externo.
- La exploración microscópica confirma el diagnóstico de pólipo benigno.

Consideraciones generales

Los pólipos cervicales son neoplasias pequeñas, pedunculadas, a menudo sésiles, del cuello uterino. La mayoría se origina a partir de la parte endocervical, pero algunos se localizan en la zona exocervical (figura 40-12). Están formados de un tejido conjuntivo vascular y los cubre epitelio columnar,

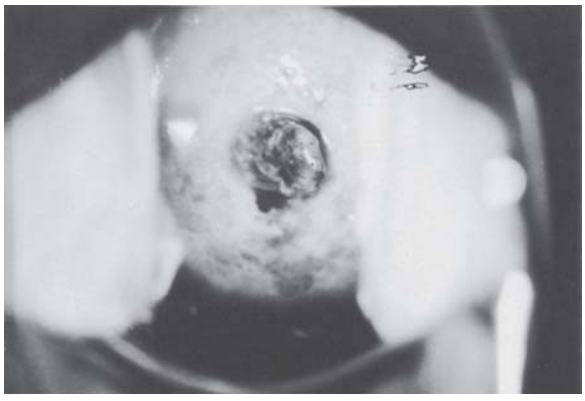


Figura 40-12. Pólipo cervical.

escamocolumnar o escamoso. Los pólipos son relativamente comunes, en especial en multigrávidas mayores de 20 años. Son raros antes de la menarquia, pero pueden desarrollarse después de la menopausia. Es frecuente que los pólipos asintomáticos se descubran durante una exploración pélvica de rutina. La mayoría son benignos, pero deben extirparse y someterse a examen de patología porque pueden presentar cambios malignos. Algunos cánceres cervicales se presentan como una masa polipoide.

Los pólipos ocurren como resultado de hiperplasia focal endocervical. Se desconoce si esto se debe a inflamación crónica, a respuesta local anormal a la estimulación hormonal o por una congestión vascular localizada de los vasos sanguíneos cervicales. A menudo se ha encontrado asociación con hiperplasia endometrial, lo cual sugiere que el hiperestrogenismo representa un papel etiológico importante. La mayoría de las estructuras polipoides son vasculares, a menudo se infectan y sufren desplazamiento o torsión. El aumento en el flujo y el sangrado poscoital son síntomas comunes.

En general, los pólipos endocervicales son rojos, alargados y frágiles. Varían de unos cuantos milímetros de longitud y diámetro a tumores más grandes de 2-3 cm de diámetro y varios centímetros de largo. Por lo común, estos pólipos están unidos a la mucosa endocervical cerca del orificio externo mediante un pedículo estrecho, pero en ocasiones tienen una base amplia. En el examen microscópico, el estroma de un pólipo se forma de tejido conjuntivo fibroso que contiene numerosos vasos pequeños en el centro. A menudo existe extravasación de la sangre y notable infiltración de células inflamatorias (neutrófilos polimorfonucleares, linfocitos y células plasmáticas) en el estroma. El epitelio superficial se asemeja al endocervical, variando de células columnares puntiagudas típicas a áreas que muestran metaplasia escamosa y epitelio escamoso maduro estratificado. Con frecuencia, la superficie tiene muchos pliegues, al igual que la mayoría de la mucosa endocervical normal.

Los pólipos ectocervicales son pálidos, color carne, suaves y redondeados o alargados, a menudo con un pedículo amplio. Surgen de las células externas del cuello uterino y es menos probable que sangren en comparación con los pólipos endocervicales. Al nivel microscópico, los pólipos ectocervicales son más fibrosos que los endocervicales, con pocas o ninguna glándula mucosa, y están cubiertos de epitelio escamoso estratificado.

La alteración metaplásica de ambos tipos de pólipos es común. La inflamación, que con frecuencia muestra necrosis en la punta (o más generalizada), es típica de ambos tipos de pólipos.

La frecuencia de cambio maligno se estima en menos de 1%. El carcinoma de células escamosas es el tipo más común de cáncer, aunque se han reportado adenocarcinomas. El cáncer de endometrio puede comprometer de manera secundaria a los pólipos. Es muy poco común que dentro de un pólipo se desarrolle sarcoma.

El sarcoma botrioide, un rabdomiosarcoma embrionario del cuello uterino (o pared vaginal) se asemeja a pequeñas uvas rosas o amarillas que contienen músculo estriado y otros elementos de mesénquima. Es sumamente maligno.

Debido a que los pólipos son un foco potencial de cáncer, al extirparlos es necesario examinarlos de manera rutinaria para detectar características malignas.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

La hemorragia intermenstrual o poscoital es el síntoma más común de pólipos cervicales. La leucorrea (secreción mucosa blanca o amarillenta) y la menorragia también se han asociado con los pólipos cervicales.

A menudo se ha informado hemorragia vaginal anormal. Es frecuente que las mujeres de mayor edad describan sangrado posmenopáusico. En casos de infertilidad, es razonable extirparlos como factor contribuyente potencial.

Los pólipos cervicales aparecen como crecimientos suaves, rojos y parecidos a dedos que surgen del canal cervical. En general, miden 1-2 cm de longitud aproximada y 0.5-1 cm de diámetro, son demasiado suaves como para percibirlos durante el tacto.

B. Datos radiográficos

Los pólipos que se localizan en un nivel alto del canal endocervical pueden observarse mediante histerosalpingografía o histerografía ecográfica con infusión salina.

C. Datos de laboratorio

La citología vaginal revela signos de infección y, a menudo, células levemente atípicas. Los estudios de sangre y orina no son útiles.

D. Exámenes especiales

Un pólipo situado en la parte alta del canal endocervical puede verse con ayuda de un espejo endocervical especial o mediante histeroscopia. Algunos pólipos se encuentran sólo al momento de una dilatación y legrado diagnóstica en la investigación de hemorragia anormal.

Diagnóstico diferencial

Las masas que protruyen del cuello uterino pueden ser similares a pólipos, pero no necesariamente son pólipos. El adenocarcinoma de endometrio o el sarcoma endometrial se presenta como una masa en el orificio externo o se extienden más allá. En general presentan flujo y sangrado.

Los pólipos típicos son fáciles de diagnosticar mediante inspección general, pero las tumoraciones ulceradas y de apariencia atípica deben distinguirse de otros miomas pedunculados submucosos pequeños o de los pólipos endometriales que surgen en la parte baja del útero. Cualquiera de estos tumores puede causar dilatación del cuello uterino, al presentarse justo en el orificio y ser similares a pólipos cervicales. Los productos de la concepción, en general la decidua, pasan a través del cuello del útero y se asemejan a una masa de tejido polipoide, sin otros signos y síntomas de embarazo. Los condilomas, miomas submucosos y carcinomas polipoides se diagnostican por medio de examen microscópico.

Complicaciones

Los pólipos cervicales pueden infectarse, algunos con formas virulentas de estafilococos, estreptococos y otros patógenos. En

ocasiones, las infecciones graves son consecuencia de instrumentación para la identificación o extirpación de los pólipos. Es necesario administrar un antibiótico de amplio espectro a la primera señal o síntoma de propagación de una infección.

La polipectomía puede originar una salpingitis aguda o que ésta se exacerbe.

No es recomendable extraer un pólipo grande y después realizar una histerectomía varios días después porque una peritonitis pélvica puede complicar el segundo procedimiento. Se recomienda una demora de varias semanas o un mes entre ambas cirugías.

Tratamiento

A. Medidas médicas

Deben realizarse las pruebas adecuadas de la secreción cervical según esté indicado y administrar tratamiento si se identifica infección.

B. Medidas específicas

La mayoría de los pólipos se pueden extraer en el consultorio médico. Se toma la base del pólipo con unas pinzas y se tuerce hasta desprenderlo, lo cual provoca poco sangrado. Cuando se realiza una polipectomía es importante cauterizar su base para reducir las probabilidades de hemorragia y disminuir la tasa de recurrencia. Los pólipos grandes y aquellos con adherencias sésiles requieren extirpación en la sala de operaciones para permitir la administración de anestesia, el uso de histeroscopia y controlar cualquier hemorragia.

Si el cuello uterino es suave, distendido, o está dilatado y el pólipo es grande, debe realizarse una histeroscopia, en especial si no se puede visualizar fácilmente el pedículo. La exploración de las cavidades cervical y uterina con el histeroscopio permite identificación adicional de otros pólipos. Todo tejido debe enviarse a patología para examen de posible estado maligno o premaligno subyacente.

Pronóstico

La extracción de un pólipo cervical simple y solitario generalmente es curativa.

2. Papilomas del cuello uterino

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Asintomáticos.
- Protuberancias papilares del área externa del cuello uterino.
- Presencia de coilocitos, con o sin atipia citológica.
- Identificación colposcópica.

Consideraciones generales

Los papilomas cervicales son neoplasias benignas que se observan en el área ectocervical. Las neoplasias consisten en dos tipos: 1) la protuberancia papilar solitaria típica del área externa del cuello uterino formada por un núcleo central de tejido conjuntivo fibroso cubierto de epitelio escamoso estratificado; se trata de una neoplasia benigna verdadera y se desconoce su causa. 2) Los condilomas del cuello uterino, que pueden presentarse en diversas formas que van desde un área ligeramente elevada en la zona exocervical que se vuelve blanca luego de una aplicación de ácido acético (o colposcopia) al condiloma acuminado típico. En general, los condilomas son múltiples y ocurren por infección de HPV o una STD. Son frecuentes las lesiones similares de la vagina y la vulva. En 1-2% de las mujeres sometidas a detección citológica se encuentra evidencia de infección de HPV. La frecuencia es mayor en las pacientes que acuden a clínicas de STD.

Prevención

La anticoncepción con preservativos y otros métodos de barrera puede prevenir la infección primaria y la reinfección.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

No existen síntomas característicos de los papilomas cervicales y con frecuencia se les descubre durante la exploración pélvica de rutina o el examen colposcópico de displasia que se ha identificado por medio de Papanicolaou.

B. Datos de laboratorio

Los datos citológicos de coilocitos —células escamosas con halos perinucleares claros—, es una fuerte indicación de infección por HPV. Es frecuente encontrar células escamosas en asociación con coilocitos. Se pueden utilizar pruebas del tipo de HPV en las secreciones vaginales o cervicales para determinar si es del tipo que tiene riesgo oncogénico. La biopsia del epitelio afectado revela papilomatosis y acantosis. La mitosis es frecuente, pero en ausencia de cambios neoplásicos, las células son organizadas con características nucleares regulares. En las células superficiales predominan los coilocitos.

Complicaciones

La neoplasia intraepitelial se asocia con ciertos tipos de infección por HPV (véase capítulo 48). La infección con HPV en cualquier sitio de las vías genitales, vulva, vagina y cuello uterino aumenta el riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas del cuello uterino.

Tratamiento

Los papilomas solitarios deben extirparse por medios quirúrgicos y enviarse a examen patológico. De la misma manera, las biopsias dirigidas por medios colposcópicos de los condilomas planos deben someterse a análisis histopatológicos. Los condilomas planos se pueden extraer por completo con un instrumento para biopsia si son pequeños. Las lesiones más amplias requieren crioterapia, escisión con asa o vaporización con láser. La displasia que se

asocia con infección por HPV debe recibir el tratamiento que indiquen la gravedad y el grado del proceso patológico (véase capítulo 48).

▶ Pronóstico

Debido a que todo el aparato genital inferior es blanco de la infección por HPV, se requiere seguimiento a largo plazo con atención al cuello uterino, la vagina y la vulva.

3. Leiomiomas cervicales

La escasez de elementos de músculo liso en el estroma cervical hace que sean poco comunes los leiomiomas que surgen en el cuello del útero. La proporción de leiomioma del cuerpo uterino/leiomioma cervical está en el rango de 12:1.

Aunque en general los miomas son múltiples en el cuerpo del útero, es más frecuente que los miomas cervicales sean únicos y tengan el tamaño suficiente como para llenar toda la cavidad pélvica, comprimiendo la vejiga, el recto y los uréteres (figura 40-13). A simple vista y bajo el microscopio son idénticos a los leiomiomas que se encuentran en otros sitios del útero.

▶ Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Los leiomiomas cervicales no provocan síntomas, a menos que se vuelvan muy grandes. Los síntomas son resultado de la presión en los órganos circundantes, como la vejiga, el recto o los tejidos blandos del parametrio, u obstrucción del canal cervical. La frecuencia y urgencia en la micción son resultado de compresión de la vejiga. En ocasiones ocurre retención urinaria por compresión sobre la uretra; puede presentarse hemorragia vaginal y desarrollarse hematómetra por obstrucción del cuello del útero.

Si la dirección del tumor es lateral, puede haber obstrucción de la uretra con hidronefrosis. La invasión rectal causa estreñimiento; puede ocurrir dispareunia si el tumor ocupa la vagina. A diferencia de los miomas del cuerpo uterinos, y debido a su localización, los grandes leiomiomas cervicales en el embarazo pueden causar distocia de tejidos blandos, lo cual impide el descenso de la parte de presentación hacia la pelvis. Los leiomiomas cervicales de tamaño significativo se pueden palpar con facilidad en la exploración bimanual.

B. Estudios imagenológicos

Las placas simples pueden demostrar el patrón calcificado típico con manchas que se asocia con los leiomiomas cervicales. La histerografía puede definir la distorsión del canal endocervical. La urografía intravenosa demuestra desplazamiento u obstrucción ureteral. La ecografía transvaginal o las MRI pueden ser útiles para determinar el tamaño y la localización.



▲ **Figura 40-13.** Leiomioma cervical grande que llena la pelvis verdadera.

▶ Tratamiento

Los pequeños leiomiomas cervicales asintomáticos no requieren tratamiento. Si el leiomioma produce síntomas, se puede extirpar por medio de resección histeroscópica. Si se encuentran leiomiomas múltiples adicionales que no se pueden extraer con el histeroscopio, está indicada una embolización de la arteria uterina, miomectomía abdominal o histerectomía, dependiendo del deseo de la paciente de conservar la posibilidad de concebir.

Debido a la proximidad del cuello del útero con el uréter pélvico, este último está en riesgo de sufrir daño en la cirugía para el tratamiento de un leiomioma cervical. La disección de los uréteres o la colocación de endoprótesis pueden prevenir que se les lesione.

▶ Pronóstico

La recurrencia de los miomas cervicales después de su extirpación es rara.

Varras M., Hadjilira P., Polyzos D., Tsikini A., Akrivis C.H., Tsouroulas M. Clinical considerations and sonographic findings of a large non-pedunculated primary cervical leiomyoma complicated by heavy vaginal haemorrhage: a case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003;30:144-146. PMID: 12854862.

41 Trastornos benignos de ovarios y oviductos

booksmedicos.org

Ofer Lavie, MD

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Una masa anexial benigna se refiere no sólo a las anormalidades ováricas, sino también a las masas que se originan en las trompas de Falopio (embarazo ectópico, piosalpinge), en los ovarios (quiste ovárico, abscesos tuboováricos, torsión anexial), en los ligamentos uterinos, las masas uterinas laterales (miomas) y el tracto gastrointestinal (diverticulitis, apendicitis) e, incluso, el sistema urinario (riñón ectópico pélvico).
- Las masas anexiales benignas que se originan a partir del sistema genital son comunes en mujeres en el grupo de edad reproductiva y son el resultado de quistes fisiológicos o neoplasias benignas.
- La mayoría de las masas anexiales se descubre de manera incidental y el manejo de las mismas se determina por su presentación.
- La valoración de estas masas debe evaluarse según el algoritmo que se muestra en la figura 41-1 y debe incluir una detallada historia clínica, exploración física, pruebas de laboratorio y modalidades imagenológicas.

Datos clínicos

Los antecedentes de la paciente deben incluir su edad y antecedentes familiares, especialmente relacionados con la presencia de cánceres ováricos familiares. Debe llevarse a cabo una exploración física completa, incluyendo un estudio completo de los ganglios linfáticos y una exploración mamaria, abdominal y pélvica. En muchos casos, los estudios radiológicos, incluyendo una ecografía de pelvis y, en ocasiones, una tomografía computarizada (CT) serán de máxima importancia para la valoración de la paciente con una masa anexial (figura 41-1). Una manera de abordar la masa anexial es pensar en ella en relación con la edad de la paciente. En el caso de las mujeres jóvenes, la mayoría de los quistes ováricos son benignos; los quistes foliculares hemorrágicos del cuerpo lúteo y los quistes dermoides son comunes en este grupo etario; sin embargo, deben considerarse las anormalidades tubáricas, incluyendo embarazos ectópicos y secuelas de infección tubárica (cuadro 41-1). Por otra parte, la mayoría de los cánceres ováricos y tubáricos sucede en el periodo posmenopáusico.

Diagnóstico diferencial

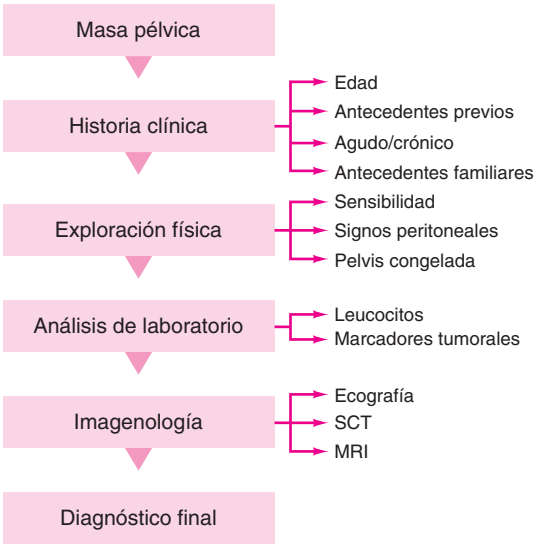
El reto clínico en la valoración de una masa anexial es distinguir entre una masa benigna y una maligna (cuadro 41-1), o entre datos que indiquen la necesidad de intervención o tratamiento contra masas que pueden manejarse con un seguimiento conservador (figura 41-2). En términos generales, cuando no se sospecha que haya neoplasia y la paciente se encuentra estable en términos clínicos, está indicado un manejo expectante, ya que muchos de estos quistes son de naturaleza fisiológica y, por ende, se espera que desaparezcan al paso del tiempo.

Las pacientes deben ser reevaluadas seis semanas después de la presentación inicial y las masas persistentes deben considerarse como neoplasias potencialmente benignas o malignas que requieren intervención quirúrgica.

Tratamiento

Está indicada una intervención quirúrgica cuando la paciente presente síntomas a causa de hemorragia por un quiste roto, torsión ovárica o ante el fracaso de tratamientos anteriores, por ejemplo, un absceso anexial sin tratamiento. Siempre debe valorarse y excluirse el riesgo de neoplasia (véase capítulo 50 para una revisión de la valoración adecuada). La exclusión de un proceso neoplásico debe llevarse a cabo principalmente a través de modalidades imagenológicas. Por ejemplo, los indicios ecográficos que se sugieren en el cuadro 41-2 deberían indicar si una masa anexial se encuentra en alto riesgo de involucrar un proceso neoplásico.

El diagnóstico patológico por corte congelado durante la cirugía puede ayudar a determinar el tipo de tratamiento que se necesita; no obstante, en una paciente joven, el diagnóstico y tratamiento finales de una neoplasia anexial deben basarse en el análisis de cortes permanentes más que en cortes congelados, ya que la examinación patológica de estos últimos en ocasiones puede conducir a decisiones quirúrgicas incorrectas. Para la mayoría de los quistes ováricos benignos, la laparoscopia es el



▲ **Figura 41-1.** Triaje para la valoración de una masa anexial.

método preferido a causa de su menor tiempo de recuperación, además de la reducción en dolor, pérdidas de sangre y costos, si se compara con una laparotomía. Incluso los quistes ováricos muy grandes (que llegan al ombligo y más arriba) en la actualidad se manejan mediante laparoscopia. Se recomienda un abordaje laparoscópico si el quiste parece benigno en la evaluación preoperatoria (cuadro 41-2). Para la mayoría de las pacientes jóvenes se prefiere la cistectomía ovárica en lugar de la ooforectomía a fin de preservar la fertilidad.

Ginsburg K.A., McGinnis K.T. Ovarian cystectomy: Perioperative considerations and operative technique. *Oper Tech Gynecol Surg* 2000;5:224.
Jermy K., Luise C., Bourned T. The characterization of common ovarian cysts in premenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:140-144. PMID: 11251923.
Manjunath A.P., Pratapkumar, Sujatha K., Vani R. Comparison of three risk of malignancy indices in evaluation of pelvic masses. *Gynecol Oncol* 2001;81:225-229. PMID: 11330953.

HIPERTROFIA FISIOLÓGICA: QUISTES FUNCIONALES

QUISTES FOLICULARES

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El quiste funcional más común es el quiste folicular.
- Los quistes foliculares (figura 41-3) varían en tamaño de 3 a 8 cm.
- Histológicamente, se puede observar que están revestidos de una capa interna de células granulosas y por una capa externa de las células de la teca interna que pueden o no estar luteinizadas.

Cuadro 41-1. Diagnóstico diferencial de masas anexiales.

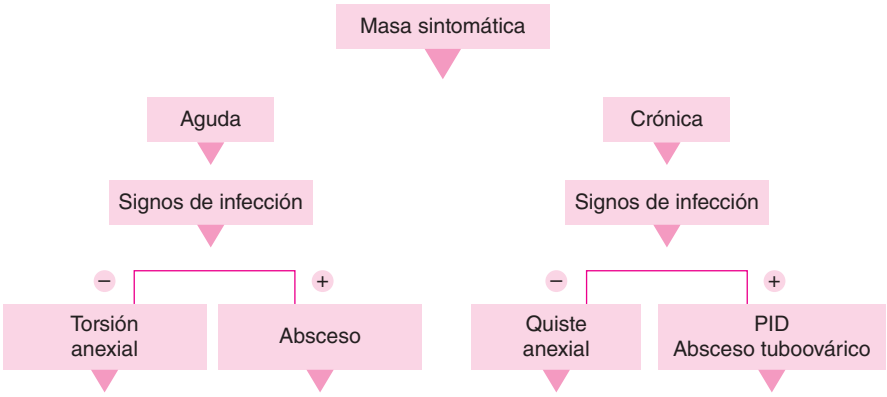
Asociadas con el embarazo
Intrauterinas
Tubáricas
Abdominales
Masas ováricas o anexiales
Quistes funcionales
Masas inflamatorias
Complejo tuboovárico
Neoplásicas Benignas Malignas
Quistes paraováricos o paratubáricos
Miomas intraligamentarios
Masas no ginecológicas
Absceso diverticular
Absceso apendicular
Quiste peritoneal
Heces en el sigmoides
Patologías menos comunes que deben descartarse
Riñón ectópico pélvico
Carcinoma del colon, recto, apéndice
Carcinoma de la trompa de Falopio
Tumores retroperitoneales (meningocele sacro anterior)
Sarcoma uterino u otros tumores malignos

Patogenia

Estos quistes son el resultado de la falta de ovulación, quizá debido a alteraciones en la liberación de gonadotropinas hipofisarias. El líquido del folículo incompletamente desarrollado no se absorbe, lo que produce un quiste folicular hipertrófico.

Datos clínicos

Por lo general, los quistes foliculares son asintomáticos, aunque es posible que se presenten sangrados y torsión. Los quistes de gran tamaño pueden producir dolores pélvicos sordos, dispareunia y, en ocasiones, sangrados uterinos anormales asociados con una alteración del patrón ovulatorio.



▲ **Figura 41-2.** Triaje para realizar el diagnóstico de una masa anexial.

▶ Tratamiento

La mayoría de los quistes foliculares desaparecen de manera espontánea en un lapso no mayor a 60 días sin necesidad de tratamiento. A menudo se ha recomendado el uso de píldoras anticonceptivas orales (OCP) para ayudar a establecer un ritmo normal; sin embargo, datos recientes muestran que esta práctica puede no producir una resolución más rápida que el tratamiento expectante.

En el pasado se llevaba a cabo la aspiración de los quistes foliculares; no obstante, datos recientes sugieren que el valor diagnóstico del procedimiento es relativamente bajo, y que los quistes de más de 8 cm de diámetro tienen una tendencia de 95% a recurrir después de un procedimiento de aspiración.

Allias F., Chanoz J., Blache G., Thivolet-Bejui F., Vancina S. Value of ultrasound-guided fine needle aspiration in the management of ovarian and paraovarian cysts. *Diag Cytopathol* 2000;22:70-80. PMID: 10649515.

Christensen J.T., Boldsen J.L., Westergaard J.G. Functional ovarian cysts in premenopausal and gynecologically healthy women *Contraception* 2002;66:153-157. PMID: 12384202.

MacKenna A., Fabres C., Alam V., Morales V. Clinical management of functional ovarian cysts: a prospective and randomized study. *Hum Reprod* 2000;15:2567-2569. PMID: 11098028.

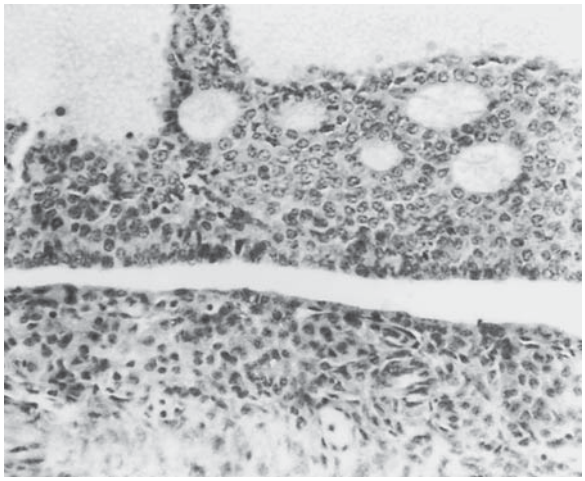
Cuadro 41-2. Características ecográficas para distinguir entre masas anexiales benignas y malignas.

	Benignas	Malignas
Componentes sólidos	−	+
Irregularidades de los márgenes	−	+
Uniloculares	+	−
Tabicadas	−	+
Proyecciones o separaciones papilares	−	+
Índice Doppler (resistencia)	Alto	Bajo

QUISTES DE CUERPO LÚTEO (GRANULOSA LUTEÍNICA)

▶ Datos clínicos

Se trata de quistes uniloculares de paredes delgadas de 3-11 cm de magnitud. Después de la ovulación normal, las células de la granulosa que revisten el folículo se luteinizan. En la etapa de vascularización se acumula sangre en la cavidad central, lo que produce el cuerpo hemorrágico. Más adelante, la reabsorción de la sangre produce el cuerpo amarillo, que se define como quiste si crece más de 3 cm. Un quiste persistente de cuerpo lúteo puede ocasionar dolor o sensibilidad local. También puede asociarse con amenorrea o demoras en la menstruación, con lo que simula un cuadro clínico de un embarazo ectópico. Un quiste de cuerpo lúteo



▲ **Figura 41-3.** Pared de un quiste folicular que muestra la proliferación de células granulosas con minúsculos cuerpos quísticos de Call-Exner en la porción superior de la figura. Se han alejado de las células tecales subyacentes de manera artificial.

puede asociarse con torsión del ovario, lo que ocasiona un dolor intenso, o puede romperse y sangrar, en cuyo caso la paciente exhibirá signos peritoneales y abdomen agudo.

Tratamiento

Por lo general, se requiere laparoscopia o laparotomía para controlar la hemorragia al interior de la cavidad peritoneal o para corregir la torsión de los anejos. A menos que se presenten complicaciones graves, está indicado un tratamiento sintomático. Al igual que en el caso de los quistes foliculares, los de cuerpo lúteo por lo general se retraen después de uno o dos meses en las pacientes en menstruación y, aunque se han recomendado las OCP, son de valor cuestionable.

Iyer V., Farquhar C., Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD000154. PMID: 10796696.
Jermy K., Luise C., Bourne T. The characterization of common ovarian cysts in premenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:140-144. PMID: 11251923.

QUISTES TECALUTEÍNICOS

Datos clínicos

Las concentraciones elevadas de gonadotropina coriónica pueden producir quistes tecaluteínicos, por lo que se observan en pacientes con mola hidatiforme o coriocarcinoma, y en pacientes bajo tratamiento con gonadotropina coriónica o clomifeno. En raras ocasiones se observan en un embarazo normal. Los quistes están revestidos por células de la teca que pueden o no estar luteinizadas y contener o no células de la granulosa. Normalmente son bilaterales y están llenos de un líquido transparente color paja. Los síntomas abdominales son mínimos, aunque se ha reportado sensación de pesadez o dolor pélvico. La rotura del quiste puede ocasionar sangrado intraperitoneal. Se han informado signos y síntomas continuos de embarazo, en especial hiperémesis y parestesias mamarias.

Tratamiento

Estos quistes desaparecen de manera espontánea después de la terminación del embarazo molar, del tratamiento del coriocarcinoma o de la discontinuación de la terapia de fertilidad; no obstante, esta resolución puede tardar meses. La cirugía está reservada para complicaciones como torsión y hemorragia.

ENDOMETRIOMAS

Datos clínicos

En mujeres con endometriosis, los focos endometriósicos sobre la superficie ovárica pueden presentar una cápsula fibrosa y manifestar una formación quística a causa de la acumulación de líquido y sangre. Estos quistes endometriales varían de varios milímetros hasta 10 cm. A los endometriomas también se les llama "quistes de chocolate" porque contienen restos de sangre espesa color café en su interior. Son comunes las adherencias membranosas o fibrosas de estos quistes a la pared lateral de la pelvis, al fondo del saco y a las trompas de Falopio, y pueden obstaculizar la visualización del quiste.

Por lo general, los endometriomas se asocian con dolores pélvicos crónicos, dispareunia, dismenorrea e infertilidad.

Diagnóstico diferencial

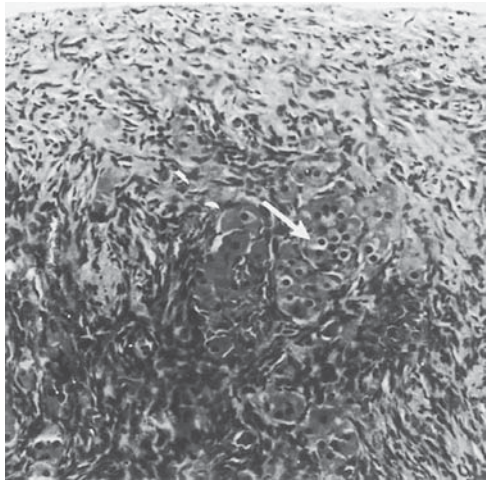
El marcador tumoral CA-125 se encuentra elevado con estas formas de quiste, lo que plantea un grave problema clínico para distinguirlos de los tumores epiteliales malignos.

De Ziegler D., Borghese B., Chapron C. Endometriosis and infertility: Pathophysiology and management. *Lancet* 2010:376:730-738. PMID: 20801404.

HIPERTECOSIS

Datos clínicos

La hipertecosis, o tecomatosis, no produce hipertrofia evidente del ovario (figura 41-4). Es por esto que las lesiones sólo son demostrables a través de la examinación histológica de la gónada extirpada. Se caracterizan por acumulaciones de células estromales que exhiben un aumento en el citoplasma, de manera similar a los cambios que se observan en la teca normal después de su estimulación con gonadotropina hipofisaria. En la mujer premenopáusica, la hipertecosis se asocia con virilización y datos clínicos similares a los que se observan en la enfermedad ovárica poliquística (véase la siguiente sección). Estas alteraciones también pueden asociarse con sangrados posmenopáusicos y con hiperplasia endometrial.

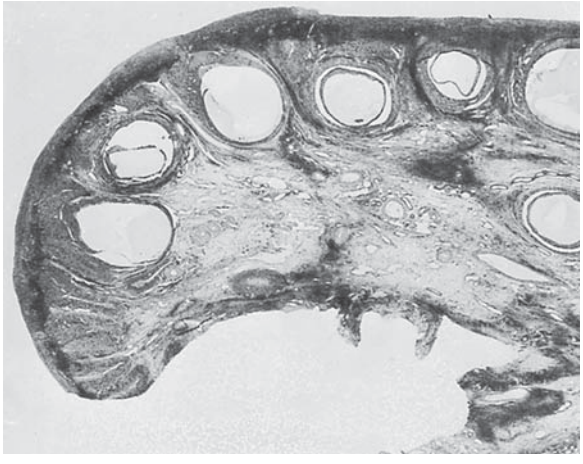


▲ **Figura 41-4.** En la hipertecosis se encuentran acumulaciones de células estromales eosinofílicas luteinizadas sobre la corteza ovárica.

SÍNDROME OVÁRICO POLIQUÍSTICO (SÍNDROME DE STEIN-LEVENTHAL)

Datos clínicos

El síndrome ovárico poliquístico (PCOS) se caracteriza por una anovulación persistente que puede conducir a manifestaciones clínicas, incluyendo ovarios poliquísticos hipertróficos, amenorrea u oligorrea secundarias, obesidad, hirsutismo e infertilidad. El síndrome tiene una prevalencia de 5-10%, con variaciones entre razas y grupos étnicos. Cerca de 50% de las pacientes exhibe hirsutismo y 30-75% obesidad. A menudo se puede realizar un diagnóstico presunto de PCOS con base en la historia clínica y la exploración inicial. Según un grupo internacional de consenso, el síndrome se puede diagnosticar si existen al menos dos de las siguientes características: oligomenorrea o amenorrea, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos en la ecografía. En ocasiones se les denomina "ovarios ostra" a causa de su gran tamaño y de sus superficies "escleroquísticas" lisas de color blanco perlado sin depresiones. Muchos pequeños quistes foliculares llenos de líquido se encuentran por debajo de la engrosada y fibrosa corteza superficial (figura 41-5). Se observa luteinización de la teca interna y a veces se advierte la luteinización estromal focal. Las pruebas de laboratorio a menudo revelan una leve elevación de las concentraciones séricas de andrógeno, un aumento en la proporción de hormona luteinizante contra hormona estimulante del folículo (LH/FSH), anormalidades en lípidos y resistencia a la insulina. Se identifica anovulación en mujeres con concentraciones persistentemente elevadas de LH y bajas de FSH, con niveles bajos de progesterona del día 21 o mediante monitoreo folicular ecográfico. Se ha supuesto que el PCOS se relaciona con alteraciones hipotalámico-hipofisarias y con resistencia a la insulina. No se ha identificado una contribución ovárica primaria al problema.



▲ **Figura 41-5.** Ovario poliquístico con engrosamiento capsular y prominentes quistes subcapsulares. Observe la falta de cuerpos lúteos o cuerpos blancos a causa de la anovulación.

Tratamiento

La mayoría de las pacientes con PCOS buscan tratamiento ya sea para hirsutismo o infertilidad. El hirsutismo puede tratarse con cualquier sustancia que reduzca las concentraciones de andrógeno y, típicamente, las OCP son la primera elección en pacientes que no desean embarazarse. A menudo, la infertilidad en pacientes con PCOS responde al tratamiento con citrato de clomifeno. En casos recalcitrantes, el médico experimentado puede añadir gonadotropina menopáusica humana para producir la ovulación deseada. Estudios recientes indican que el tratamiento con metformina mejora las tasas de fertilidad cuando se administra sola y aún más, cuando se combina con clomifeno. Estudios muestran que una pequeña reducción en el peso corporal, incluso de 2-7%, se asocia con mejoras en la función ovulatoria de las mujeres que padecen PCOS. Ya que las pacientes que padecen PCOS son crónicamente anovulatorias, el endometrio está sólo bajo la estimulación del estrógeno. Es por esto que las hiperplasias endometriales, tanto típicas como atípicas, son más frecuentes en pacientes con PCOS y anovulación a largo plazo. Muchas de estas características endometriales notablemente atípicas pueden revertirse con grandes dosis de progestágenos, como acetato de megestrol, 40-60 mg/día durante 3 o 4 meses. Es indispensable realizar una biopsia endometrial de seguimiento para determinar la respuesta del endometrio y la recurrencia subsiguiente.

Ehrmann D. Medical progress: Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1223-1236. PMID: 15788499.
Lewis V. Polycystic ovary syndrome. A diagnostic challenge. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28:1-20. PMID: 11292997.

LUTEOMA DEL EMBARAZO

Datos clínicos

Durante el embarazo, pueden formarse nódulos tipo tumor de células de luteína dentro de los ovarios, y a menudo son tanto multifocales como bilaterales. Los nódulos pueden alcanzar hasta 20 cm de diámetro, pero por lo general varían entre 5-10 cm al corte, revelan masas suaves, bien delineadas color café con hemorragia focal. Al microscopio, se observa la formación de capas de grandes células luteinizadas con abundante citoplasma y núcleos relativamente uniformes con mitosis ocasionales. Clínicamente, pueden parecerle ominosos al obstetra, quien se percata de ellos al abrir el abdomen durante la cesárea. Puede llevarse a cabo una salpingooforectomía unilateral para realizar un corte congelado en la creencia de que estas masas de gran tamaño son malignas. Está indicada una biopsia confirmatoria y el seguimiento mostrará una retracción total meses después.

NEOPLASIAS OVÁRICAS

Valoración

Las neoplasias ováricas pueden surgir a partir de cualquier elemento histológico del ovario y casi siempre son benignas,

sobre todo en mujeres premenopáusicas. Las características de la masa y la edad de la paciente son factores importantes que guían el diagnóstico y el tratamiento. El riesgo general de neoplasia de un quiste ovárico es de 13% en la mujer premenopáusica contra 45% en la mujer posmenopáusica. Es por ello que resulta esencial un examen detallado de estas masas con ayuda ecográfica y un seguimiento cercano. El uso del antígeno de cáncer-125 (CA-125) para propósitos diagnósticos es polémico. Se están buscando nuevos marcadores tumorales, por tanto, quizá pronto se pueda distinguir entre las masas anexiales malignas y benignas. Con el creciente uso de los estudios imagenológicos se ha hecho el descubrimiento de pequeños quistes ováricos incidentales asintomáticos, los cuales deben evaluarse mediante ultrasonido. Si no contienen tabiques o componentes sólidos pueden seguirse de manera cercana. Sin embargo, cualquier masa que crezca o presente cambios tipológicos, especialmente en mujeres posmenopáusicas, debe explorarse mediante cirugía.

Tratamiento

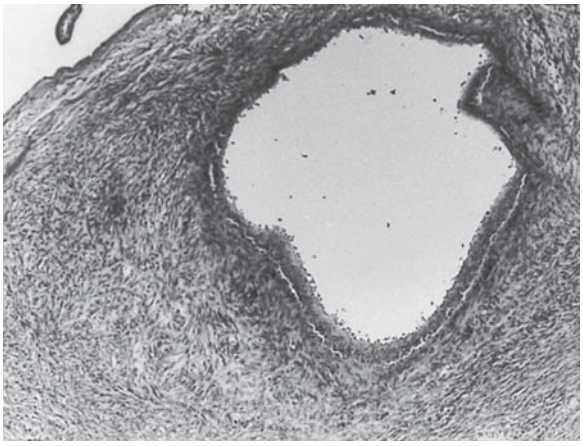
El tratamiento preferido para cualquier tumor ovárico es la extirpación quirúrgica con una cuidadosa exploración de los contenidos abdominales. Si el riesgo de neoplasia maligna es confiablemente bajo, se prefiere la laparoscopia. Si las pacientes requieren fertilidad futura, se realiza una quistectomía siempre que sea posible; de lo contrario, se lleva a cabo una ooforectomía unilateral. El corte congelado es de utilidad para identificar el tipo y potencial neoplásico del tumor. No obstante, debido a que es imposible obtener una muestra adecuada de una neoplasia ovárica de gran tamaño, la opinión y el pronóstico finales deben basarse en el análisis de cortes permanentes, más que congelados. Es por ello que en una paciente que desea preservar su fertilidad, el cirujano debe optar por la retención del útero y del ovario contralateral si el patólogo expresa la más mínima duda en cuanto a la malignidad del quiste.

Canis M., Botchorishvili R., Manhes H., *et al*. Management of adnexal masses: Role and risk of laparoscopy. *Semin Surg Oncol* 2000;19:28-35. PMID: 10883021.
Canis M., Rabischong B., Houlle C., *et al*. Laparoscopic management of adnexal masses: A gold standard? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:423-428. PMID: 12151833.
Sagiv R., Golan A., Glezerman M. Laparoscopic management of extremely large ovarian cysts. *Obstet Gynecol* 2005;105:1319-1322. PMID: 15932823.

TUMORES EPITELIALES

Datos clínicos

Los tumores epiteliales representan cerca de 60-80% de todas las verdaderas neoplasias ováricas e incluyen los tumores comunes serosos, mucinosos, endometrioides, de células claras y de células transicionales (de Brenner), así como los tumores estromales con elementos epiteliales. El epitelio de estos tumores surge a partir de un primordio común (es decir, del mesotelio que reviste la cavidad celómica y las superficies ováricas). Esta teoría básica explica la semejanza de los epitelios del canal genital superior —canal cervical, endometrio y endosalpinge— con aquellos que se encuentran en los tumores ováricos. Presumiblemente, la mayoría de los tumores surge a partir de la invaginación del epitelio superficial y de la proliferación o degeneración maligna del revestimiento epitelial del resultante quiste de inclusión superficial (figura 41-6). Los tumores epiteliales se clasifican con base en su apariencia histológica.

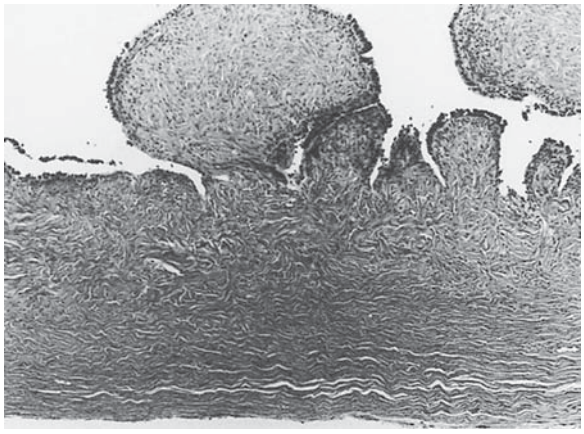


▲ **Figura 41-6.** La mayoría de los quistes de inclusión superficial (germinal), como el que se muestra aquí, pasan por una metaplasia serosa (tubárica). Por definición, los quistes mayores a 1 cm de diámetro se denominan cistoadenomas.

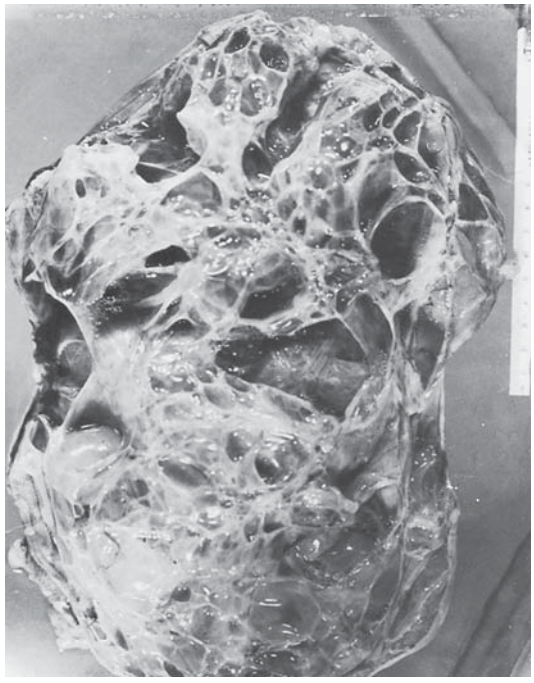
TUMORES SEROSOS

Datos clínicos

Se han reportado tumores serosos en todo grupo etario y son responsables de 50% de todas las neoplasias ováricas epiteliales. Las neoplasias de bajo grado por lo general se encuentran entre pacientes en su segunda y tercera décadas de la vida, mientras que sus contrapartes anaplásicos se presentan más entre mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. Los cistoadenomas serosos son lesiones benignas, uniloculares, con una superficie lisa y que contienen un líquido delgado transparente y amarillo. Las células que revisten el quiste son una población mixta de células ciliadas y secretoras similares a las de la endosalpinge. Pueden crecer a un tamaño suficiente para abarcar toda la cavidad abdominal, pero en general son más pequeños que sus contrapartes mucinosos. Hay tumores serosos benignos bilaterales en cerca de 15-20% de los casos. La proliferación focal del estroma subyacente puede producir proyecciones papilares firmes al interior del quiste, formando un cistoadenofibroma seroso (figura 41-7). Estos tumores parecen ser simples bajo valoración ecográfica y, aunque puede haber algunos pequeños ecos internos, son de apariencia puramente quística (cuadro 41-1). Es importante estudiar estas proyecciones papilares exhaustivamente para descartar una proliferación atípica. Algunos tumores serosos consisten en una proliferación estromal benigna intercalada con pequeños quistes serosos; se les conoce como **adenofibromas serosos**.



▲ **Figura 41-7.** Los cistoadenofibromas serosos suelen formar quistes uniloculares con papilas blancas que se proyectan al interior del quiste, visto aquí a nivel microscópico.



▲ **Figura 41-8.** Cistoadenoma mucinoso multilocular del ovario.

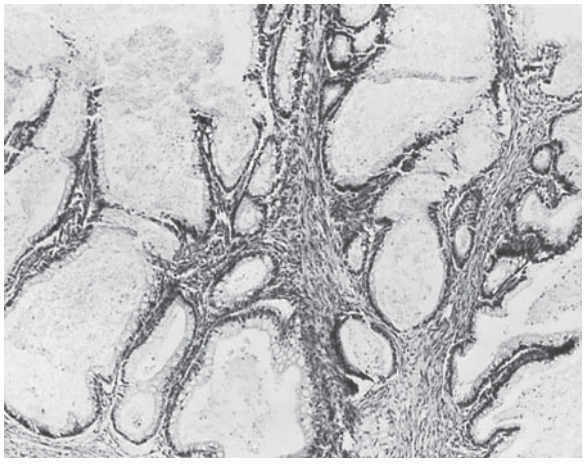
TUMORES MUCINOSOS

▶ Datos clínicos

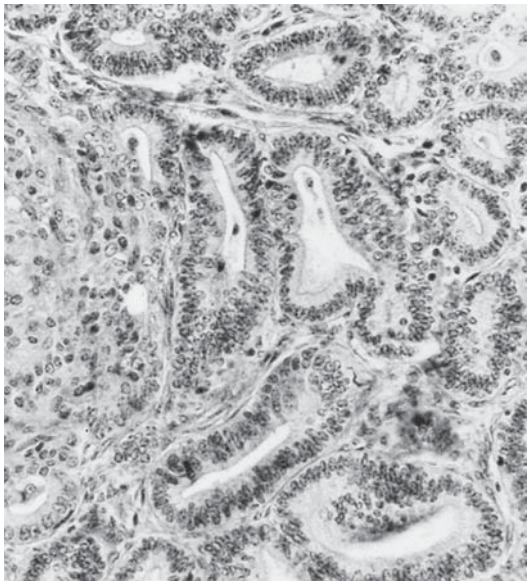
Los tumores mucinosos son responsables de 10-20% de todas las neoplasias epiteliales ováricas, y 75-85% de los mismos son benignos. Los tumores benignos se encuentran en mujeres entre los 30 y 60 años de edad. Se exhibe un desarrollo bilateral de los tumores en 8-10% de todos los casos, sin importar si son benignos o malignos. Son los tumores más grandes que se encuentran en el cuerpo humano; 15 tumores reportados han pesado más de 70 kg. En consecuencia, mientras más gigantesco sea un tumor, mayores las probabilidades de que sea mucinoso; son asintomáticos y las pacientes se presentan con una masa abdominal o con malestar abdominal inespecífico. En raras ocasiones, en el caso de pacientes posmenopáusicas, la luteinización del estroma puede generar una producción hormonal (por lo general estrógeno) que provoca la hiperplasia endometrial asociada con sangrado vaginal. Durante el embarazo, la estimulación hormonal puede provocar virilización.

Desde el punto de vista histológico, los tumores mucinosos son de paredes lisas; las papilas verdaderas son raras (en comparación con la variedad serosa). Por lo general, estos tumores son multiloculares y los lóculos llenos de moco parecen azules a través de la cápsula tensa (figura 41-8). La superficie interna está revestida de células columnares altas con núcleos oscuros situados en la base y un citoplasma mucinoso (figura 41-9).

El epitelio de los quistes mucinosos se asemeja al del canal cervical en 50% de los casos; en el 50% restante, hay células caliciformes con mucina similares a las células epiteliales intestinales. El estudio cuidadoso de las neoplasias mucinosas ha revelado que la apariencia histológica puede variar enormemente de área en área; algunos parecen benignos mientras que otros son de bajo potencial maligno o son francamente malignos. Es por ello que la toma de muestras debe ser más extensa que en el caso del típico tumor seroso. Las metástasis de tumores apendiculares y primarios de otro tipo pueden tener una gran similitud con un cistoadenoma mucinoso.



▲ **Figura 41-9.** Cistoadenoma mucinoso. Las células del revestimiento son altas y columnares con núcleos situados en la base. Se requiere una toma generosa de muestras de estos tumores para descartar una lesión de grado más elevado.



▲ **Figura 41-10.** Los cistoadenomas endometrioides contienen una proliferación de glándulas blandas similares al endometrio pero sin los estromas de la endometriosis.

LESIONES ENDOMETRIOIDES

Datos clínicos

Los tumores endometrioides se caracterizan por la proliferación de estromas inespecíficos benignos en donde se pueden encontrar glándulas blandas similares a las del endometrio. Los únicos tumores endometrioides benignos reconocibles son el adenofibroma endometrioide atípico y el adenofibroma endometrioide proliferativo. Si el crecimiento epitelial es exuberante pero citológicamente benigno, se le denomina tumor *proliferativo* más que de potencial maligno bajo, ya que el pronóstico parece ser siempre excelente (figura 41-10).

La endometriosis ovárica (véase capítulo 56) representa un padecimiento benigno "tipo tumor", más que una neoplasia verdadera. Debido a que se puede encontrar una endometriosis pélvica asociada con lesiones endometrioides, una hipótesis es que estas lesiones surgen a partir de endometriosis preexistentes.

TUMORES DE CÉLULAS CLARAS (MESONEFROIDES)

Datos clínicos

Al igual que los tumores endometrioides, los tumores de células claras en su forma benigna son raros y se limitan a los adenofibromas de células claras en los que una proliferación sólida de estromas inespecíficos contiene glándulas citológicamente blandas que se forman de células columnares con un citoplasma transparente. El componente de células claras suele coexistir con otro tipo epitelial. La histología de células claras también se asocia con la endometriosis pélvica endógena hasta en 25% de los casos. Clínicamente, se parecen a cualquier otra masa ovárica benigna y se diagnostican sólo bajo examinación histológica. El pronóstico es excelente.

TUMORES DE CÉLULAS TRANSICIONALES (DE BRENNER)

Datos clínicos

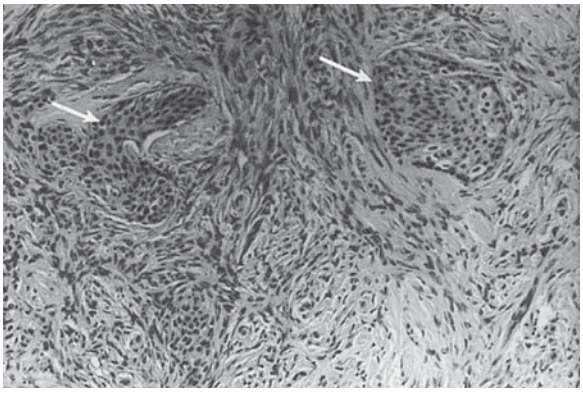
Los tumores de células transicionales son adenofibromas en los que el elemento epitelial proliferativo tiene una apariencia de células transicional, que representa una metaplasia. Los tumores de Brenner comprenden 1-2% de los tumores ováricos primarios; más de 98% son benignos y 95% de los casos son unilaterales. A menudo son tan pequeños que son hallazgos quirúrgicos incidentales. Aun así, estos tumores pueden alcanzar 5-8 cm de diámetro y presentarse como una masa anexial a la exploración pélvica. Al corte son firmes y color amarillo pálido o blanco (figura 4-11). El epitelio se compone de acumulaciones de células con núcleos ovoides que cuentan con un prominente surco longitudinal (células con "núcleos en grano de café"; figura 41-12). En ocasiones, hay una metaplasia mucinosa de las células al centro de una o más de estas acumulaciones, que puede explicar la incidencia de 10% de cistoadenomas mucinosos que se encuentran asociados con los tumores de Brenner.

Se considera que los tumores de Brenner son benignos, aunque se ha identificado una variante maligna.

Christensen J.T., Boldsen J.L., Westergaard J.G. Functional ovarian cysts in premenopausal and gynecologically healthy women. *Contraception* 2002;66:153-157. PMID: 12384202.
Cannistra S.A. Cancer of the ovary. *N Engl J Med* 2004;351:2519-2529. PMID: 15590954.
Jermy K., Luise C., Bourned T. The characterization of common ovarian cysts in premenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17:140-144. PMID: 11251923.



▲ **Figura 41-11.** La superficie de corte de un tumor de Brenner es firme, sólida, de color blanco amarillento y se asemeja a un fibrotecoma.



▲ **Figura 41-12.** En los tumores de células transicionales (de Brenner) proliferan islas de células transicionales blandas (flechas), acompañadas de una importante proliferación de células fusiformes similares a fibroblastos.

TUMORES ESTROMALES DEL CORDÓN SEXUAL

TECOMAS

Datos clínicos

Este tipo de tumor puede presentarse a cualquier edad, aunque se observa más en mujeres posmenopáusicas. Representa sólo 2% de todos los tumores ováricos y quizá no sea una neoplasia verdadera, sino más bien un padecimiento hiperplásico del estroma cortical. Histológicamente, la masa está llena de células que contienen lípidos y son similares a las células de la teca, y se sabe que el tumor produce estrógeno. Como tales, estos tumores se presentan con sangrados uterinos disfuncionales o con sangrados posmenopáusicos. En ocasiones, se han presentado con adenocarcinoma del endometrio dada la ilimitada producción de estrógeno del tumor. Estos tumores varían de no palpables a más de 20 cm de diámetro. Casi nunca son bilaterales y rara vez son malignos.

Tratamiento

El tratamiento del tecoma se ajusta a la edad de la paciente y varía de histerectomía total con salpingooforectomía bilateral para mujeres menopáusicas o posmenopáusicas a salpingooforectomía o cistectomía ovárica si es posible en pacientes que desean preservar la fertilidad.

FIBROMAS

Datos clínicos

A diferencia de los tecomas, los fibromas no producen hormonas; pueden presentarse a cualquier edad pero ocurren más en los años anteriores a la menopausia. Varían de tamaño desde hallazgos incidentales a mayores de 20 cm. Son multinodulares y arremolinados y se forman a partir de haces de células fusiformes productoras de colágeno. Se pueden encontrar como parte del síndrome de Meigs, en el que se encuentra que la paciente tiene una masa pélvica (fibroma, tecoma o tumor de células granulosas) junto con ascitis e hidrotórax. Los fibromas también forman parte de un síndrome névico basocelular hereditario en el que se encuentra carcinoma de células basales con quistes mesentéricos, calcificación de la duramadre y queratoquiste mandibulares.

TUMORES DE CÉLULAS HILIARES

Datos clínicos

Estos tumores son un subconjunto de los tumores de células de Leydig, que se originan a partir del hilio ovárico o, con menos frecuencia, del estroma ovárico. La presentación típica incluye hirsutismo, virilización e irregularidades menstruales. Los tumores de células hiliares rara vez alcanzan un tamaño palpable. Histológicamente, se encuentran grupos de células esteroideas que contienen citoplasma eosinofílico y pigmento lipocromo. Para que el tumor se defina como neoplasia de células de Leydig deben encontrarse cristaloides eosinofílicos alargados de Reinke.

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

TERATOMAS MADUROS

Datos clínicos

Los teratomas quísticos maduros, conocidos como *quistes dermoides*, representan alrededor de 40-50% de todas las neoplasias ováricas benignas. Contienen tejido bien diferenciado derivado de cualquiera de las tres capas de células germinales, incluyendo cabello y dientes como derivados ectodérmicos. Comprenden la mayoría de neoplasias ováricas en mujeres en edad reproductiva y suelen ser asintomáticos a menos que se presenten complicaciones como su torsión o rotura. Se sabe que la ecografía transvaginal es muy precisa para el diagnóstico de quistes dermoides, ya que el pelo y el sebo, más que el calcio, crean componentes sólidos irregulares altamente reflectantes dentro de las masas llenas de líquido. Hasta 15% de los casos son bilaterales y estos tumores pueden alcanzar tal tamaño que llegan a pesar varios kilogramos.

Diagnóstico diferencial

Aunque la mayoría de los teratomas maduros contienen células de todas las capas de células germinales, existe un subconjunto de teratomas monodérmicos. Los tumores que se componen principal o completamente de tejido tiroideo se denominan *struma ovarii*. Estos tumores representan sólo 3% de todos los teratomas y 5% de éstos producirán síntomas de tirotoxicosis.

En los casos donde haya tejido neuroepitelial inmaduro siempre se debe sospechar teratoma quístico inmaduro, algunos de los cuales tienen potencial de neoplasia.

Tratamiento

Distintos estudios han descrito diversas ventajas del abordaje laparoscópico para la remoción de dermoides, incluyendo menor dolor y sangrado posoperatorios, una estancia hospitalaria más breve y un menor costo total. Estudios recientes han mostrado que los quistes dermoides pueden extirparse mediante laparoscopia sin que haya derrame intraperitoneal. En caso de que sí se presente un derrame intraoperatorio, el potencial de peritonitis química o de formación excesiva de adherencias ha conducido a la recomendación de una copiosa irrigación con solución salina hasta que el lavado sea transparente. No obstante, el riesgo de peritonitis en la extirpación laparoscópica de quistes dermoides es muy bajo (<0.2%).

Mecke H., Savras V. Laparoscopic surgery of dermoid cyst-intraoperative spillage and complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;96:80-84. PMID: 11311766.

Templeman C.L., Fallat M.E., Lam A.M., Perlman S.E., Hertweck S.P., O'Connor D.M. Managing mature cystic teratomas of the ovary. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:738-745. PMID: 11128910.

TUMORES BENIGNOS DE LOS OVIDUCTOS

Las lesiones benignas de las trompas uterinas suelen ser asintomáticas y rara vez son lo bastante grandes como para ser palpables —a excepción del quiste paratubárico o paraovárico—, por tanto, el diagnóstico se realiza de manera incidental durante una exploración ecográfica de rutina o sobre la mesa de operaciones o en el laboratorio de patología.

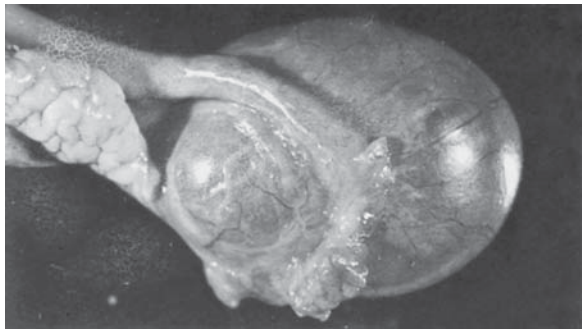
TUMORES QUÍSTICOS

Datos clínicos

Los quistes hidátides de Morgagni son tumores quísticos de la trompa de Falopio que se localizan en el extremo fimbriado o cerca del mismo. Se encuentran revestidos de epitelio tipo tubárico, están llenos de un líquido transparente y suelen ser de 1 cm de magnitud. Se encuentran de manera incidental durante un procedimiento quirúrgico pélvico. En raras ocasiones, su torsión produce urgencia quirúrgica inmediata.

En ocasiones se desarrollan quistes paratubáricos o paraováricos de mayor tamaño, especialmente en el ligamento ancho (figura 41-13). Estos quistes casi siempre son tumores serosos de bajo potencial de malignidad con un desenlace clínico benigno.

Un tercer tipo de quiste que se asocia con las trompas de Falopio es el *resto de Walthard*. Se presenta como un quiste de 1 mm por debajo de la serosa de la trompa de Falopio. Parece representar un quiste de inclusión en el que el mesotelio ha pasado por una metaplasia similar a la de los tumores de células transicionales (de Brenner).



▲ **Figura 41-13.** Quiste paraovárico. Observe la orientación del quiste hacia el extremo fimbriado del oviducto.

TUMORES EPITELIALES

Los tumores epiteliales benignos de las trompas uterinas son poco comunes. Los pólipos que se presentan en la porción cornual parecen ser de origen endometrial más que tubárico.

TUMORES ADENOMATOIDES

Es probable que los tumores adenomatoides sean los tumores benignos más encontrados en las trompas de Falopio. En realidad, representan mesoteliomas benignos, pero la naturaleza compacta del patrón adenomatoso puede identificarse erróneamente como neoplasia. Las lesiones adenomatoides rara vez miden más de 1-1.5 cm. Siempre son hallazgos incidentales cuando se extirpan los anejos con otros propósitos. Lesiones similares, por lo general quísticas, pueden afectar al miometrio o al ovario.

OTROS TUMORES TUBÁRICOS O PARATUBÁRICOS BENIGNOS

Otros tumores tubáricos benignos, como leiomiomas y teratomas, son poco comunes, como también lo son los tumores anexiales benignos de probable origen wolffiano. No obstante, los nidos corticosuprarrenales son restos embriológicos incidentales hallados en el ligamento ancho, y se observan como nódulos ovoides amarillentos de 3-4 mm de diámetro.

42

Incontinencia urinaria y trastornos del piso pélvico

booksmedicos.org

Christopher M. Tanay, MD

TRASTORNOS DEL PISO PÉLVICO

Los trastornos del piso pélvico (PFD) incluyen incontinencia urinaria, prolapso de órganos pélvicos, incontinencia fecal y otras anormalidades sensoriales y del vaciamiento de las vías urinarias y gastrointestinales bajas. Casi una cuarta parte de todas las mujeres y más de una tercera parte de las mujeres mayores han informado síntomas de cuando menos un trastorno del piso pélvico. La prevalencia de PFD aumenta a medida que las mujeres envejecen. Los avances en la medicina moderna durante los últimos 80 años han aumentado la expectativa de vida de las mujeres más allá de los 80 y 90 años. Atendemos más tiempo y mejor que nunca a las pacientes, controlando de manera eficiente las enfermedades crónicas, como la hipertensión, enfermedades cardiovasculares y diabetes, lo cual permite que las mujeres disfruten de vidas más largas y productivas. Según las proyecciones de los datos del Censo de EU, para el año 2030, más de una quinta parte de las mujeres tendrá 65 años y más. Esto producirá una gran población de mujeres que vivirán hasta un tercio de su vida después de la menopausia, lo cual introduce una multitud de problemas médicos y preocupaciones asociadas con la salud.

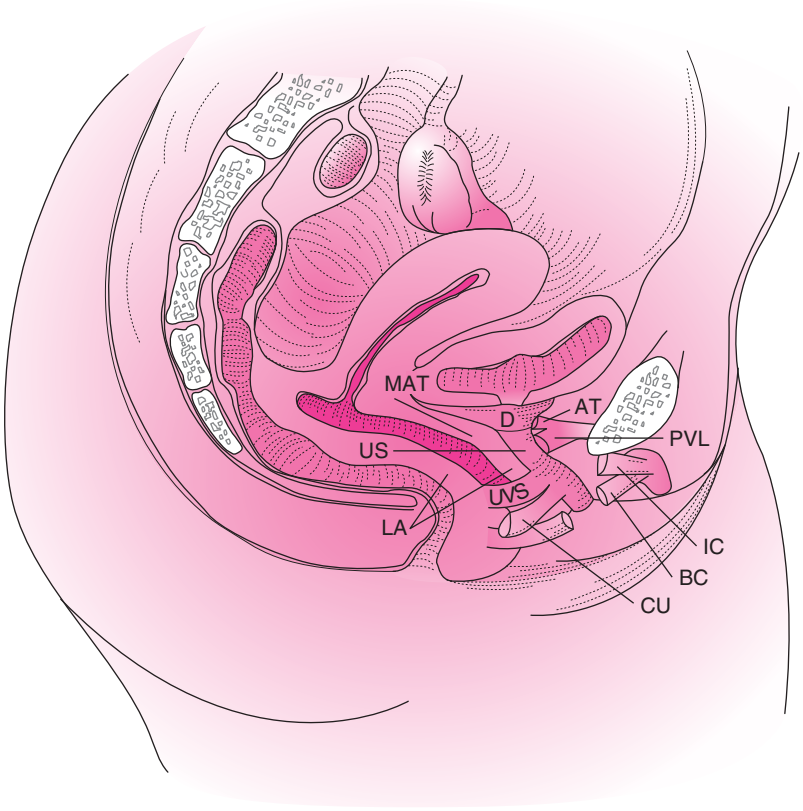
Uno de los principales ejemplos de esto es el problema de la incontinencia urinaria, que se ha vuelto más prevaleciente a medida que aumenta la población de este grupo de edad. La incontinencia urinaria afecta a millones de mujeres adultas en EU (50%) durante el curso de su vida y provoca sustanciales cargas médicas, sociales y económicas. A pesar de su frecuencia y de los costos estimados superiores a 19.5 mil millones de dólares anuales, hasta dos tercios de las mujeres no solicitan ayuda para la incontinencia, principalmente debido a la vergüenza social o porque desconocen que existen posibilidades de recibir ayuda. Debido al aumento en la concientización tanto de las pacientes como de los médicos, ya no es aceptable el concepto social de que la incontinencia forma parte del proceso "normal" de envejecimiento.

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Los síntomas de la incontinencia urinaria implican la salida involuntaria de orina.
- A menudo, los antecedentes y la exploración física pueden diagnosticar de manera eficiente el padecimiento correcto.
- Los dos tipos más comunes son **incontinencia de esfuerzo** (fuga de orina por estrés físico) e **incontinencia urinaria de urgencia** (necesidad repentina de orinar y fuga de orina antes de llegar al baño).
- El término **vejiga hiperactiva** (OAB) se utiliza con frecuencia para describir los síntomas más comunes de la urgencia urinaria, que en general se acompañan de frecuencia y nicturia, con y sin incontinencia urinaria de urgencia.
- El uso de protectores que impiden que la ropa interior se ensucie es el mecanismo más común de afrontar el problema.
- Los métodos conductuales como la restricción de líquidos, evitar activadores en la dieta y los ejercicios de fortalecimiento de los músculos del piso pélvico pueden ser útiles para reducir los síntomas.
- La cirugía como la de cabestrillo mesouretral, puede ser eficaz para curar la incontinencia urinaria de esfuerzo.
- Los medicamentos o la neuromodulación pueden ayudar a las mujeres con incontinencia de urgencia que no responden a los métodos conductuales.

Anatomía

Los aparatos urinario y reproductivo están relacionados durante el desarrollo embrionario. El aparato urinario inferior se puede dividir en tres partes: vejiga, cuello de la vejiga y uretra (figura 42-1). La vejiga urinaria es un órgano muscular hueco recubierto en su interior por epitelio de transición que está diseñado para almacenar la orina. La musculatura de la vejiga consiste de capas de músculo liso, que están densamente entrelazadas, y constituyen el músculo detrusor. La vejiga permanece relajada para facilitar el almacenamiento de orina, y se contrae en forma periódica para evacuar por completo su contenido cuando es apropiado y aceptable. En la base de la vejiga se encuentra el trígono, que es diferente al nivel embriológico respecto a la vejiga.

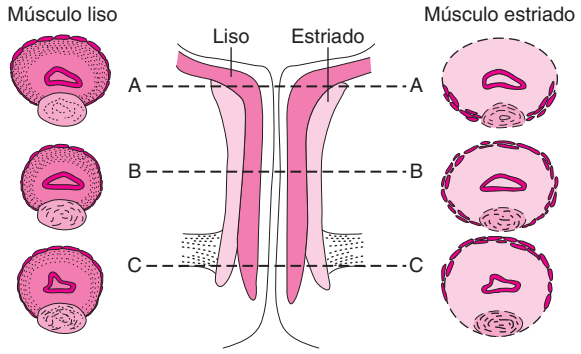


▲ **Figura 42-1.** Interrelaciones y ubicación aproximada de las estructuras parauretrales. Los músculos elevadores del ano se muestran como líneas delgadas que corren al nivel profundo de las vísceras pélvicas. AT, arco tendinoso de la fascia pélvica; BC, músculo bulbocavernoso; CU, compresor de la uretra; D, asa del músculo detrusor; IC, músculo isquiocavernoso; LA, músculos elevadores del ano; MAT, unión muscular de los soportes uretrales; PVK, ligamento pubovesical (músculo); US, esfínter uretral; UVS, esfínter uretrovaginal.

Los dos orificios uretrales y el meato uretral interno forman los límites del trígono; este último tiene dos capas musculares diferentes: la superficial y la profunda. La capa profunda comparte una inervación autónoma colinérgica similar a la del músculo detrusor, en tanto que la capa superficial tiene una densa inervación de nervios noradrenérgicos. Esta notable diferencia en la distribución de los receptores es importante, ya que da oportunidad para dirigirse a sitios más específicos de intervención farmacoterapéutica. La capa superficial del detrusor extiende fibras musculares que contribuyen a la uretra distal y en dirección posterior a la uretra proximal. El "esfínter" uretral no es una estructura bien delineada; más bien es una red intrincada y compleja de fibras musculares lisas y estriadas que se entrelazan y responden funcionalmente en sentido neurofisiológico a diversos grados de presión vesical y facilitan el almacenamiento y eliminación de la orina.

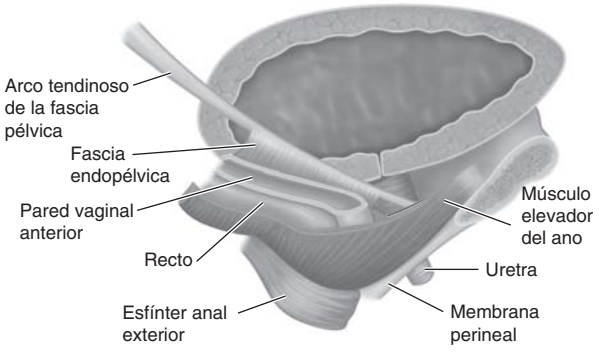
La uretra femenina mide cerca de 3-4 cm de longitud. La composición y el soporte de la uretra y del cuello de la vejiga representan papeles esenciales en el funcionamiento y mantenimiento de la continencia urinaria. En conjunto, los músculos estriados uretrales y periuretrales forman el mecanismo del esfínter uretral externo. El esfínter de la uretra, junto con el elevador del ano, funciona con una contracción refleja. La uretra está rodeada de una densa red de vasos que contribuyen a sellar la mucosa uretral y a la presión de cierre de la uretra. A lo largo de la superficie dorsal se encuentra una gran cantidad de glándulas submucosas. La mayoría de los divertículos uretrales emergen de esta área. El epitelio uretral está formado de tejido escamoso estratificado (figura 42-2).

El soporte de la uretra y de la pared vaginal distal está estrechamente relacionado. Casi en su totalidad, la uretra está unida con la pared de la vagina, y las estructuras que determinan la posición de la uretra y de la pared vaginal anterior distal son las mismas. El sistema de soporte de la pared vaginal anterior y de la uretra proporcionan una capa de apoyo en la que reposa la uretra proximal y media. Los principales componentes de esta estructura de soporte son la pared vaginal, la fascia endopélvica, el arco tendinoso de la fascia pélvica y los músculos elevadores del ano



▲ **Figura 42-2.** Anatomía uretral. El plexo vascular submucoso madura después de la pubertad, pero atraviesa por grandes cambios después de la menopausia. La cantidad de músculo liso y, especialmente, de músculo estriado, disminuye con la edad y los componentes estriados se vuelven casi rudimentarios. [Reproducida con autorización de Rud T, Asmussen M. Neurophysiology of the lower urinary tract as measured by simultaneous custometry. En: Ostergard DR, Bent AE (eds): *Urogynecology and Urodynamics: Theory and Practice*. 4a. ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1996, p. 55.]

(figura 42-3). La fascia endopélvica es una capa densa y fibrosa de tejido conjuntivo que rodea la vagina y se une lateralmente a cada uno de los arcos tendinosos de la fascia pélvica. A su vez, cada arco tendinoso de la fascia pélvica se une en dirección ventral al hueso púbico y dorsalmente a la espina ciática. Actúan como el cable de un puente suspendido que se apoya en cada extremo de la pelvis y proporciona sitios de unión a todo lo largo de la vagina, lo cual da apoyo a la pared vaginal anterior. Aunque está bien definido como una banda fibrosa cerca de su origen en el hueso púbico, este arco tendinoso aparece como una lámina de fascia al fusionarse con la fascia endopélvica, donde se combina con los músculos elevadores del ano.

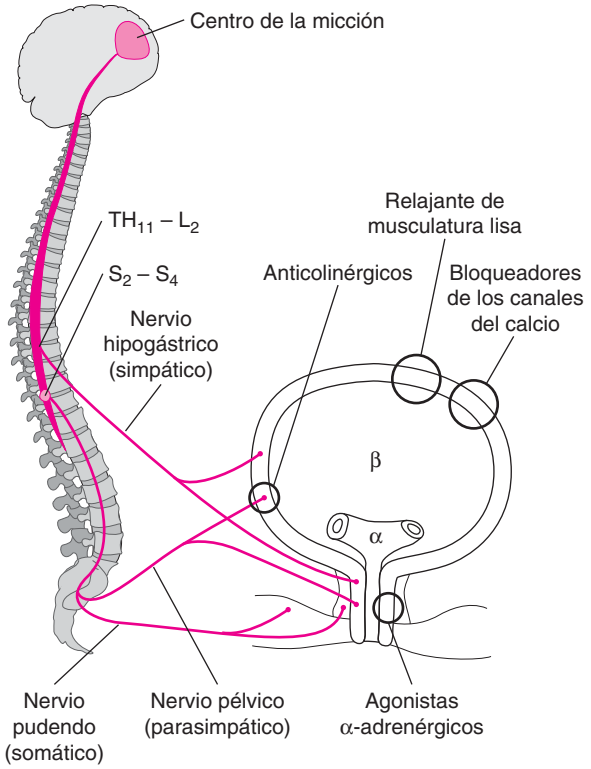


▲ **Figura 42-3.** Perspectiva lateral de los componentes del sistema de soporte uretral. Note que los músculos elevadores del ano dan soporte al recto, vagina y cuello uretrovesical. También se observa que la fascia endopélvica junto a la uretra se une al músculo elevador del ano; la contracción del músculo elevador conduce a la elevación del cuello uretrovesical. El músculo puborrectal no se incluye para dar claridad. (Reproducida con autorización de Ashton-Miller J, DeLancey JOL. Functional anatomy of the female pelvic floor. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1101:266-296.)

Los componentes principales del piso pélvico, que tienen una apariencia de un tazón, son los huesos pélvicos (incluyendo el coxis), la fascia endopélvica y los músculos elevadores y perineales. Por lo común, estas estructuras soportan y mantienen la posición de las vísceras pélvicas a pesar de los grandes incrementos de presión intraabdominal que ocurren al esforzarse, toser y levantar pesos cuando la paciente está en posición erecta. El hiato urogenital ("hendidura anterior del músculo elevador"), que permite que la uretra, vagina y ano emerjan de la pelvis, es un sitio con debilidad potencial. La atenuación de las porciones pubococcígea y puborrectal de los músculos elevadores, ya sea como resultado de parto traumático o de cambios involutivos, amplía el hiato elevado y convierte esta debilidad potencial en un defecto real. Si ha habido lesión concomitante o atenuación de la fascia endopélvica (ligamentos uterosacro y cardinal, fascia rectovaginal y pubocervical), el aumento en la presión intraabdominal conduce de manera gradual a un prolapso uterino, junto con prolapso vaginal anterior, rectocele y enterocele. Si se ha mantenido la integridad de la fascia endopélvica y sus condensaciones, la incompetencia del hiato genital y de los músculos elevadores quizá se asocie con alargamiento del cuello uterino.

Neuroanatomía

La inervación neuronal de las vías urinarias bajas se considera parte de los sistemas nerviosos autónomo y somático. El sistema autónomo (es decir, los componentes parasimpático y simpático) recibe las sensaciones viscerales y regula en forma activa el músculo liso durante las funciones conscientes e involuntarias de las vías urinarias bajas. El sistema nervioso autónomo controla la mayoría de las funciones neurales en las vías urinarias bajas. Las contribuciones simpáticas de T1-L2 y las contribuciones parasimpáticas de S2-4 forman el sistema de control neuronal (figura 42-4). El control voluntario de la micción se ejerce desde el sistema nervioso central. El control cortical del músculo detrusor depende de la porción supramediana de los lóbulos frontales y en la rodilla del cuerpo calloso. Recibe tanto fibras sensoriales aferentes como nervios motores eferentes, cuyo efecto es que el cerebro proporciona inhibición tónica de la contracción del detrusor. Las lesiones en el lóbulo frontal causan principalmente pérdida del control voluntario de la micción y, en consecuencia, pérdida de supresión del reflejo detrusor, lo cual conduce a vaciamiento descontrolado o incontinencia urinaria de urgencia. La protuberancia anular y la formación reticular del mesencéfalo en el tronco encefálico forman el



▲ **Figura 42-4.** Esquema neuroanatómico de las vías urinarias inferiores, con los principales sitios de acción farmacológica. [Reproducida con autorización de Sourander LB. Treatment of urinary incontinence. *Gerontology* 1990;36 (Suppl 2):19. *Copyright* Karger S.]

centro de la micción. La activación refleja en el tronco encefálico central y en los nervios periféricos de la médula espinal media una serie coordinada de sucesos que consisten en la relajación de la musculatura estriada de la uretra y contracción del detrusor que conduce a abertura del cuello de la vejiga y uretra. Las lesiones que interrumpen estas vías nerviosas tienen diversos efectos que dependen del nivel de la interrupción, lo cual en esencia conduce a un funcionamiento anormal del detrusor.

INCONTINENCIA URINARIA

▶ Definición

El *Consensus Committee on Pelvic Floor Disorders* (Comité de consenso sobre trastornos del piso pélvico) define a la incontinencia urinaria como la salida involuntaria de orina. La incontinencia puede ser un signo, un síntoma (motivo de la consulta del paciente) o un trastorno que diagnostica un examinador. Existen muchos tipos y causas de la incontinencia urinaria (cuadro 42-1). La frecuencia informada de incontinencia urinaria varía en gran medida, ya que va de 10-70% de las mujeres que viven en un entorno comunitario a

Cuadro 42-1. Diagnóstico diferencial.

Incontinencia por esfuerzo
Disfunción intrínseca del esfínter
Incontinencia de urgencia
Idiopática
Hiperreflexia neurológica del músculo detrusor
Incontinencia mixta (por esfuerzo y de urgencia combinadas)
Incontinencia por rebosamiento con retención de orina
Obstrucción
Hiporreflexia vesical
Incontinencia por derivación
Fístulas genitourinarias
Divertículo uretral
Anormalidades congénitas de la uretra (p. ej., epispadias, extrofia de la vejiga, uréter ectópico)
Incontinencia funcional y transitoria
Infección
Farmacológica
Movilidad restringida
Demencia/delirio
Producción excesiva de orina (diabetes mellitus, diabetes insípida, resorción del líquido extravascular con edema en las extremidades inferiores)

más de 50% de las mujeres que residen en casas de reposo. La incontinencia se vuelve más común a medida que las mujeres envejecen, en particular después de la menopausia.

▶ Patogenia

Con toda certeza, los PFD ocurren debido a múltiples factores. El modelo multifactorial es el que explica con mayor claridad la frecuencia de PFD y la variedad de datos anatómicos, a pesar de los factores de riesgo compartidos.

En el caso de la incontinencia urinaria, numerosos factores tienen injerencia en conservar la continencia urinaria; en consecuencia, es frecuente que el desarrollo de incontinencia no se pueda atribuir a una sola causa. El sexo, la edad, el estado hormonal, los traumatismos asociados con el parto y las diferencias genéticas en el tejido conjuntivo contribuyen a la presentación de este problema. La incontinencia urinaria es 2 a 3 veces más común en las mujeres que en los varones, debido a que las primeras tienen una longitud menor de la uretra y el riesgo de lesión del tejido conjuntivo, músculos y nervios que se asocia con el parto. Los estudios observacionales han detectado de manera consistente una mayor frecuencia de incontinencia en la población anciana, con un estudio que encontró una prevalencia mayor a 30% por cada incremento de cinco años en la edad. Desde hace largo tiempo se ha sospechado la asociación del parto con este trastorno, y eso ha generado nuevo interés en la identificación de las causas. En un estudio con más de 15 000 mujeres, el riesgo de desarrollar incontinencia urinaria fue 2.3 veces mayor en mujeres que tuvieron un parto vaginal en comparación con aquellas que nunca tuvieron hijos. El daño a la neuromusculatura del piso pélvico durante el parto vaginal

quizá conduzca a pérdida de la fuerza de los músculos pélvicos y de la función nerviosa, lo cual provoca tanto incontinencia urinaria (SUI) como defectos en el soporte del piso pélvico. Aunque la fuerza muscular se puede recuperar con el tiempo o con la ayuda de ejercicios para los músculos del piso pélvico, es posible que la disfunción sea permanente.

El envejecimiento y la incontinencia tienen una estrecha relación. La frecuencia de este trastorno aumenta a medida que las mujeres envejecen, pero la causa no está clara. La disminución global en la capacidad de almacenamiento, la reducción en la respuesta de los receptores, la pérdida general en el tono muscular o la manifestación latente de desnervación durante el parto quizá sean factores importantes. Es posible que el estado de hipoestrogenismo cuando la mujer pasa a la menopausia contribuya a la incontinencia urinaria. Aunque el estrógeno reduce la urgencia urinaria, los resultados de estudios que examinan de manera específica el estado menopáusico han producido resultados equívocos, ya que algunos estudios muestran una asociación positiva, en tanto que en otros no se encuentra asociación. Las anormalidades en los componentes musculares y en la inervación del piso pélvico y el tejido conjuntivo en esta región pueden contribuir a la etiología multifactorial de la incontinencia. Las observaciones iniciales acerca de que la prevalencia de hernias abdominales, varices en la parte inferior de las piernas y prolapso uterino era mayor en las mujeres con SUI, sugerían que la debilidad del tejido conjuntivo podría identificar a las mujeres con riesgo de desarrollar incontinencia. Los estudios posteriores han sustentado una relación entre las deficiencias relativas en el colágeno de los tejidos conjuntivos de las pacientes con incontinencia en comparación con las controles sin este problema.

La incontinencia urinaria afecta la calidad de vida de una mujer y es un problema incómodo y vergonzoso. El impacto psicosocial en la paciente, al igual que en su familia, es enorme. Se informa que las mujeres con incontinencia urinaria presentan más depresión, tienen menos autoestima y sienten vergüenza sobre su apariencia y olor. La incontinencia afecta el deseo sexual y reduce la actividad sexual. Esto puede alterar las interacciones sociales al grado en que las pacientes se vuelven aisladas e, incluso, puede causar que queden confinadas a su casa.

Prevención

Uno de los primeros intentos por prevenir la incontinencia urinaria lo describió el Dr. Arnold Kegel en el decenio de 1950-1959. Para reducir el riesgo de pérdida urinaria después del parto, se enseñaba a las mujeres a contraer y, por ende, a fortalecer los músculos elevadores del ano en lo que ahora se conoce como un ejercicio "Kegel". Otros intentos por mitigar el posible impacto negativo del embarazo y del parto vaginal en el desarrollo posterior de incontinencia urinaria han conducido a un aumento en la prevalencia de cesárea, elegido por la misma paciente, como método para preservar el área del periné. Hasta la fecha, no existen datos confiables que sustenten que el fortalecimiento del piso pélvico o evitar el parto vaginal sirvan como medidas de protección contra una futura incontinencia urinaria.

Para la fuga urinaria relacionada con urgencia, se pueden evitar bebidas con cafeína y alcohol, u otros posibles alimentos o bebidas irritantes, como medida para reducir la urgencia y la frecuencia.

Datos clínicos

El primer paso en la valoración de la paciente con incontinencia es recabar de manera minuciosa los antecedentes. Deben dilucidarse naturaleza y grado de los síntomas de vías urinarias bajas (LUTS). El conocimiento acerca de la duración, frecuencia y gravedad de la incontinencia urinaria es esencial para comprender las implicaciones sociales y su impacto sobre la vida de la paciente, y ayuda al médico a determinar la dirección y grado de las medidas diagnósticas y terapéuticas (cuadro 42-2). Existen estudios diagnósticos e imagenológicos, pero la obtención de una historia clínica uroginecológica enfocada aísla muchas de las causas fácilmente reversibles de este trastorno (cuadro 42-3). Los datos acerca del uso de artículos de protección, como toallas sanitarias, protectores de ropa interior, almohadillas absorbentes o pañales para adultos resultan útiles para cuantificar la pérdida de orina. Es esencial un interrogatorio sobre el estado menopáusico, el uso de tratamiento hormonal, antecedentes de infecciones de vías urinarias, cirugías previas para resolver la incontinencia y el estado mental y funcional de la paciente.

Cuadro 42-2. Síntomas de vías urinarias inferiores.

Incontinencia urinaria: cualquier fuga involuntaria
Incontinencia urinaria por esfuerzo: fuga involuntaria cuando se realizan esfuerzos físicos o al estornudar o toser
Incontinencia urinaria de urgencia: fugas involuntarias acompañadas de urgencia
Incontinencia urinaria mixta: fuga involuntaria asociada con urgencia y también con esfuerzo, estornudos o tos
Incontinencia (urinaria) postural: fuga involuntaria de orina al cambiar de posición, por ejemplo al levantarse de posición sedente o recostada
Enuresis nocturna: fuga involuntaria de orina que ocurre durante el sueño
Incontinencia (urinaria) continua: fuga involuntaria continua de orina
Incontinencia (urinaria) insensible: incontinencia urinaria cuando la mujer no siente cómo ha ocurrido
Incontinencia durante el coito: fuga involuntaria de orina durante las relaciones sexuales
Síndrome de vejiga hiperactiva (urgencia): la urgencia urinaria que en general se acompaña de frecuencia y nicturia, con o sin incontinencia urinaria de urgencia y en ausencia de infección de vías urinarias o de otra patología obvia
Aumento de la frecuencia diurna: la paciente considera que necesita orinar con demasiada frecuencia durante el día
Nicturia: tiene que despertarse una o más veces para orinar
Urgencia: deseo imperioso y repentino de orinar difícil de contener

Cuadro 42-3. Preguntas útiles al obtener los antecedentes de incontinencia.

¿Se orina al toser, estornudar o reír?
¿En alguna ocasión ha sentido tal deseo intenso e incómodo de orinar que le indica que si no llega al baño se le saldrá la orina?
¿Cuántas veces durante el día tiene que orinar?
¿Cuántas veces se levanta para orinar durante la noche después de ir a dormir?
¿En alguna ocasión se ha orinado mientras estaba dormida?
¿Tiene fugas de orina al tener relaciones sexuales?
¿Utiliza una almohadilla para proteger su ropa?
En caso de responder sí, ¿con qué frecuencia cambia la almohadilla: cuando tiene unas cuantas gotas, cuando está húmeda o cuando está totalmente empapada?
Después de orinar, ¿tiene goteo o sigue sintiendo la presencia de orina en la vejiga?
¿Siente dolor al orinar?
¿Tiene fugas de orina sin sentir la necesidad de ir al baño?

A. Cuestionarios para pacientes

Los instrumentos de encuesta pueden ser valiosos para ayudar a identificar y determinar la gravedad de los síntomas. Aunque en principio se les ha diseñado para la investigación clínica, existen formas abreviadas de los cuestionarios de mayor longitud que se pueden emplear en la atención clínica. Las pacientes pueden responder fácilmente a este tipo de encuestas, como el *Urinary Distress Inventory* (UDI-6: Inventario de problemas urinarios) y el *Incontinence Impact Questionnaire* (IIQ-7: Cuestionario de impacto de la incontinencia), lo cual facilita el diagnóstico y el seguimiento de las intervenciones de tratamiento.

B. Registro de micción

El registro de micción, o bitácora urinaria, que cuantifica la frecuencia y el volumen es una herramienta útil. Por un periodo de 24 a 40 h, la pacientes registran toda la ingesta de líquidos y mide y anota toda la emisión de orina, incluyendo la frecuencia y los episodios de salidas involuntarias (figura 42-5). Numerosos estudios han validado este instrumento como una herramienta confiable para el diagnóstico y manejo de la urgencia urinaria y de la incontinencia de urgencia. Estos datos son benéficos para el médico, porque ilustran claramente los patrones de micción en casa, en particular en las personas ancianas. También son útiles para las pacientes, ya que proporcionan un medio para enfocarse en el problema y pueden servir como línea base para las intervenciones de tratamiento, como el entrenamiento conductual, los ejercicios de vejiga y el tratamiento farmacológico.

C. Examen general de orina

El examen de la orina es una parte esencial de los estudios diagnósticos de la incontinencia urinaria en cualquier paciente con LUTS. La infección es una causa común de síntomas urinarios, incluyendo frecuencia, urgencia e incontinencia. La muestra de orina no contaminada por medio de la técnica de chorro medio es adecuada para el examen general de orina que se realiza de manera rutinaria; sin embargo, una muestra de orina estéril por medio de sonda es adecuada para las pacientes incapaces de obtener la muestra o si el urocultivo ha sido equívoco antes debido a contaminación de la flora cutánea.

Las proteínas, glucosa, cetonas, hemoglobina, cilindros y nitratos en orina pueden indicar enfermedad o lesión renal primaria. El examen microscópico de los sedimentos puede mostrar daño a los túbulos renales con cilindros o infección si se observan leucocitos y eritrocitos. Más de 6-8 eritrocitos por campo, junto con bacterias, indica infección de las vías urinarias.

D. Exploración física

En todas las pacientes es necesario realizar una exploración ginecológica y neurológica general, enfocándose en las paredes vaginales y el piso pélvico. La paciente debe acudir a la clínica con la vejiga cómodamente llena para uroflujometría espontánea y evaluación del volumen posmiccional. La exploración se lleva a cabo con la paciente en posición ginecológica y debe iniciarse con una evaluación del área vulvar. En pacientes posmenopáusicas, la atrofia y cualquier cambio en la arquitectura de los labios puede deberse a deficiencia de estrógeno. También llega a presentarse una dermatosis vulvar, junto con síntomas vulvares que se adjudican a la incontinencia. Debe observarse si existe inflamación o irritación por humedad crónica o uso de almohadillas. Debe distinguirse si existe flujo, porque puede asemejarse a la incontinencia urinaria. Examinar la uretra palpando la pared vaginal anterior bajo la uretra para detectar fluctuación, masas o flujo que puedan revelar signos de divertículo en la uretra infección uretral o, en raras ocasiones, carcinoma. La sensibilidad puede señalar un síndrome de dolor uretral, padecimiento que se destaca por dolor uretral episódico con la micción y con frecuencia diurna y nicturia.

Es necesario valorar la integridad de la pared vaginal. Los pliegues vaginales, o los pliegues de epitelio, son normales y tienden a estar ausentes si hay desprendimiento del soporte subyacente de fascia endopélvica. Se puede cuantificar la presencia de defectos de la pared anterior (cistocele), de la pared vaginal (rectocele) y apicales (prolapso uterino o enterocele). Es necesario determinar la posición uterocervical o, si la mujer se ha sometido a una histerectomía, la posición del manguito vaginal y su descenso. Debe observarse la posición de las paredes vaginales en posición ginecológica en reposo o con la maniobra de Valsalva. El espejo vaginal de Sims o la valva pequeña del espejo vaginal de Graves permiten la fácil visualización de la pared vaginal anterior o posterior. La intensidad de la laxitud de la vagina, que quizá se oculte en posición supina, a menudo se puede evaluar mejor repitiendo la exploración en posición de pie, mientras la paciente coloca un pie en el escalón de la mesa de exploración o en un banco pequeño portátil.

Urología

Fecha	Hora	Líquidos (tipo y cantidad) en ml	Orina (cantidad) en ml	Accidentes/ fugas
ejemplo 9/1/00	8:00	Agua 250 ml		
9/1/00	8:30		150 mL	

▲ **Figura 42-5.** Registro de micción (bitácora urológica).

Con frecuencia, en las mujeres con incontinencia urinaria se observa movilidad al nivel del cuello de la vejiga. La hipermovilidad de la uretra debe interpretarse con precaución debido a que puede presentarse en mujeres sin incontinencia. Si no hay movilidad, el médico debe cuestionar el diagnóstico de incontinencia de esfuerzo y suponer la posibilidad de fijación y daño del esfínter uretral (**deficiencia intrínseca del esfínter**) como explicación de la salida de orina relacionada con esfuerzo.

E. Prueba urinaria de esfuerzo al toser

Si al principio de la exploración se pide a la paciente realizar la maniobra de Valsalva o toser voluntariamente en varias ocasiones para reproducir la salida de orina, se puede revelar incontinencia. La observación de fuga inmediata de orina al toser o con la maniobra de Valsalva quizá evite la necesidad de pruebas urodinámicas más complejas si los síntomas son menores. Si no se observa salida de orina, pida a la paciente que se coloque de pie con las piernas separadas a la misma distancia que la medida de sus hombros y pídale que tosa. La salida inmediata de orina sugiere un diagnóstico de SUI.

Debe realizarse una exploración bimanual para valorar el tamaño del útero y su posición, y descenso dentro del canal vaginal, junto con palpación de los ovarios. El examen rectovaginal permite una evaluación adecuada de la pared posterior de la vagina. Se puede evaluar el tono del esfínter anal en reposo y durante la contracción. Es necesario descartar impactación fecal, ya que se ha mostrado que este padecimiento es un factor que contribuye a la incontinencia urinaria, sobre todo en la población anciana.

F. Examen neurológico

El control de la micción es complejo y tiene diversos niveles, con influencia tanto autónoma como voluntaria. Además de obtener los antecedentes completos y examinar los síntomas neurológicos, es importante la exploración física completa porque es posible que muchas enfermedades neurológicas también manifiesten disfunción en la micción, sin datos neurológicos explícitos.

Deben valorarse estado mental, fortaleza motora, función sensorial, reflejos tendinosos profundos y la integridad de la médula espinal sacra. Evaluar la orientación de la paciente en cuanto a lugar y tiempo, al igual que las habilidades de habla y comprensión, lo cual le ayudará a estimar su estado mental. Es posible que haya disminución del control motor en casos de lesiones medulares o cerebrales focales, lo cual es más común en la enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple y accidentes cerebrovasculares. La fortaleza motora se examina en las extremidades inferiores evaluando la flexión de la cadera, rodillas y tobillos, al igual que la eversión e inversión de los tobillos. Los reflejos tendinosos profundos se examinan en la rótula, tobillo y pie. La sensación se puede evaluar en los dermatomos utilizando tacto superficial y pinchazo con alfiler sobre el periné y área del muslo. Los déficit serán notables, pero debe tenerse en mente que existe una superposición considerable en la inervación sensorial en las raíces nerviosas sensoriales. Las raíces 2-4 de la médula espinal al nivel sacro contienen neuronas vitales para el control de la micción. El reflejo anal y el bulbocavernoso pueden confirmar la integridad de las funciones reflejas neuroviscerales y uretrales. Es posible evocar estos reflejos de manera respectiva tocando el área perianal y observando la contracción del esfínter anal externo, así como dando pequeños golpes en el clítoris u oprimiéndolo ligeramente y observar la contracción del músculo bulbocavernoso. A menudo es más fácil provocar estos reflejos al inicio de la exploración, pero su ausencia no siempre indica deficiencia neurológica. Ante los déficit neurológicos que presentan evidencia clínica debe solicitarse interconsulta con neurología.

G. Urodinamia

El estudio urodinámico es cualquier prueba que produce información dinámica objetiva sobre el funcionamiento de las vías urinarias bajas. Existen muchos métodos y pruebas (cuadro 42-4); algunos son simples, como los registros que dan seguimiento a la frecuencia y volumen urinarios, y algunos son más complejos porque requieren equipo y capacitación especiales. La cistometrografía puede ayudar a descubrir si hay vejiga inestable, incontinencia por rebosamiento, reducción en la capacidad vesical o anormalidades de la sensación en la vejiga; este estudio se puede realizar utilizando un manómetro para agua o métodos más avanzados. Las pruebas urodinámicas complejas aumentan la precisión diagnóstica, y a menudo identifican la razón para el fracaso de tratamientos anteriores. Se puede llevar a cabo una uroflujometría para medir la presión del músculo detrusor y la tasa de flujo para evaluar la disfunción en la evacuación. Si se sospecha que la uretra pueda tener un funcionamiento incorrecto, como la deficiencia intrínseca del esfínter (ISD), se pueden medir el perfil de presión uretral (UPP) o la presión abdominal de fuga (ALPP) para valorar las presiones de cierre de la uretra. Tales pruebas son particularmente útiles en casos difíciles o complejos.

Las indicaciones para las pruebas más complejas, como la urodinamia multicanal, no están estandarizadas y es necesario evaluar en forma individual a cada paciente (cuadro 42-5). Sin embargo, existen ciertos criterios básicos que, si se cumplen, indican la necesidad de una valoración urodinámica, que puede auxiliar en el diagnóstico más preciso y, por ende, con el manejo médico y quirúrgico apropiado.

H. Cistouretroscopia

La valoración por medio de endoscopia es un auxiliar invaluable para el diagnóstico y manejo de la paciente de uroginecología. Es un procedimiento simple que se puede realizar dentro del consultorio y puede dar información importante cuando la realiza personal experimentado. La cistouretroscopia está indicada en casos de hematuria y síntomas de irritación durante la evacuación, en particular cuando existe cirugía previa para continencia, obstrucción de la micción, sospecha de divertículos o fístula, o incontinencia persistente, y como valoración preoperatoria antes de la cirugía pélvica reconstructiva.

Cuadro 42-4. Métodos de prueba en urodinamia.

Prueba	Propósito	Indicaciones
Cistometría simple	Mide la presión y el volumen de la vejiga	Es útil en pacientes con síntomas obvios
Cistometría compleja	Múltiples parámetros: volumen vesical, tasa de llenado, presión vesical, presión abdominal y sustracción de la presión del músculo detrusor	Proporciona información más precisa sobre el funcionamiento de la vejiga; tipo más común de prueba urodinámica
Uroflujometría	Mide velocidad de flujo con flujómetros electrónicos especiales	Útil para obtener una impresión general de la función de evacuación
Presión-flujo	Combina la cistometría compleja con la uroflujometría; mide la presión vesical, la presión abdominal, sustracción de la presión del detrusor y flujo de orina	Proporciona un medio preciso para diferenciar la contracción del músculo detrusor, el esfuerzo y la relajación pélvica como mecanismos de la micción
Presión de fuga	Mediante las presiones abdominal y vesical, se mide la resistencia uretral al esfuerzo abdominal	Se utiliza para evaluar el funcionamiento del esfínter uretral
Perfilometría de presión uretral	Mediante un transductor dual, se pueden registrar de manera simultánea la presión vesical y uretral	Se emplea para evaluar el funcionamiento del esfínter uretral
Electromiografía	Se utilizan electrodos superficiales o con aguja para determinar la actividad de los músculos estriados del piso pélvico o los esfínteres anal o uretral	Útil en pacientes con patrones anormales de evacuación

Cuadro 42-5. Indicaciones para pruebas urodinámicas multicanal.

Antecedentes y síntomas complicados
Use cuando considere la cirugía para corregir la incontinencia o prolapso de órganos pélvicos
Enfermedad neurológica subyacente
Incontinencia de urgencia refractaria a tratamientos iniciales conservadores
Fuga continua
Cirugía previa de continencia
Datos clínicos que no se correlacionan con los síntomas
Pacientes mayores de 65 años

Cuadro 42-6. Tratamiento no quirúrgico de la incontinencia urinaria.

Tratamiento conductual
Control de líquidos
Entrenamiento de la vejiga
Fortalecimiento del músculo del piso pélvico • Biorretroalimentación • Conos vaginales
Estimulación eléctrica funcional
Pesario antiincontinencia
Farmacoterapia
Neuromodulación sacra

I. Imagenología

Los estudios radiológicos pueden ser un componente integral de la valoración de la disfunción y de las anormalidades de las vías urinarias bajas. No obstante, estas modalidades tienen uso limitado en la valoración de todas las pacientes con incontinencia, excepto aquellas con casos más complejos. La ecografía se ha vuelto un estudio auxiliar frecuente para investigar los trastornos del piso pélvico, tanto en el consultorio como en un laboratorio de urodinamia. Las imágenes por resonancia magnética (MRI) se utilizan de manera más amplia en pacientes con PFD y prolapso. A medida que la técnica se vuelve menos costosa, se ampliarán las aplicaciones de las MRI en los estudios diagnósticos en uroginecología.

Diagnóstico diferencial

Consulte el cuadro 42-1.

INCONTINENCIA URINARIA DE ESFUERZO

La **incontinencia urinaria de esfuerzo** (SUI) se define como el síntoma de salida involuntaria de orina cuando se realiza un esfuerzo físico o al toser o estornudar. Por lo común, la presión intrauterina en reposo es mayor que la presión intravesical. La diferencia de presión entre la vejiga y la uretra se conoce como **presión de cierre uretral**. Si aumenta la presión intraabdominal, como al hacer un esfuerzo, y si esta presión no se transmite por igual a la uretra, no se mantiene la continencia y sale la orina. No existe un consenso universal en cuanto a la causa de esta desigualdad en la transmisión de la presión; sin embargo, el tratamiento quirúrgico que se dirige a la estabilización del soporte suburetral parece ser el mecanismo para la corrección a largo plazo.

Tratamiento

A. Medidas no quirúrgicas

Para la mayoría de las pacientes con SUI, es apropiado considerar las intervenciones más sencillas, menos traumáticas y menos costosas (cuadro 42-6). Se pueden instituir medidas dietéticas, con identificación de los elementos que se pueden modificar. Debe alentarse la reducción en el consumo de bebidas con cafeína y alcohol. Puede intentarse la restricción de líquidos en las pacientes que no tienen problemas médicos crónicos, como enfermedad cardiovascular, renal o endocrinológica. Es necesario emprender un programa de micción programada con un registro de micción para prevenir que se llene al máximo la vejiga, lo cual provoca la salida involuntaria. Esta información también puede facilitar la discusión entre paciente y médico a medida que progresa el tratamiento.

Se ha visto que los ejercicios del músculo del piso pélvico o ejercicios de Kegel son muy útiles en pacientes con las formas leve a moderada de incontinencia. Las contracciones voluntarias repetitivas y enfocadas de los músculos elevadores del ano (pubococcígeo, coccígeo e iliococcígeo) ocasionadas cuando la paciente contrae o "aprieta" el músculo como para impedir flatulencias, resultan una terapia efectiva. Las contracciones ejercen una fuerza de cierre sobre la uretra y aumentan el apoyo muscular de los órganos pélvicos. Es necesario proporcionar a la paciente instrucciones verbales y por escrito acerca de cómo realizar los ejercicios. Las repeticiones, en las que cada contracción se mantiene de 3-5 seg de manera alternada con periodos de relajación, deben iniciarse con 45-100 repeticiones diarias. En casos en que la paciente está motivada y recibe instrucción individual y seguimiento y apoyo cuidadosos, los resultados de curación o mejoría en el control de esfínteres (reducción en la salida involuntaria de orina) pueden llegar hasta 75 por ciento.

1. Biorretroalimentación. La biorretroalimentación es un auxiliar para los ejercicios del piso pélvico que se emplea para facilitar la comprensión de la paciente acerca de los músculos apropiados que debe contraer. Mediante el uso de una sonda de presión y monitoreo miográfico, se puede proporcionar a la paciente una señal visual o auditiva de la respuesta fisiológica para ayudarle a refinar sus habilidades para el ejercicio. Con una electromiografía superficial en el periné para medir la contracción de los músculos elevadores y un monitor de presión en la vagina o recto para indicar la presión abdominal, se puede instruir a la paciente a contraer

de manera preferencial el piso pélvico sin una contracción abdominal concomitante. Los estudios que utilizan una diversidad de técnicas demuestran una tasa de curación o mejoría de la SUI que llega a 54-95%. La eficacia de esta modalidad depende en gran medida de la motivación y obediencia de la paciente. Los ejercicios del piso pélvico, con o sin retroalimentación, requieren continua implementación y práctica o sus efectos irán desapareciendo.

2. Estimulación eléctrica. Como alternativa para la contracción activa de los músculos elevadores por parte de la paciente, se puede utilizar la estimulación eléctrica de los músculos por medio de corrientes eléctricas leves como auxiliar para la SUI y la incontinencia mixta. Al emplear electrodos intravaginales o transrrectales con estimuladores, los músculos pélvicos se contraen en forma automática y, en consecuencia, se les "entrena" de manera artificial. Cuando se utiliza a largo plazo, los músculos debilitados se fortalecen y se vuelve a establecer la inervación durante la activación. Las experiencias con estos dispositivos son variables, pero en general muestran un impacto positivo sobre la incontinencia y una tolerancia aceptable en las pacientes.

3. Pesarios. Los dispositivos intravaginales o pesarios para corregir los déficit anatómicos que se asocian con la incontinencia de esfuerzo se han empleado por largo tiempo para atender estos complejos problemas. Se han propuesto muchos dispositivos, pero las soluciones a largo plazo para la incontinencia tienen aún que probarse en la población general. Los pesarios, que por tradición se han empleado para el tratamiento del prolapso genital, también han mostrado un papel potencial en dar apoyo al cuello de la vejiga y uretra, y en la prevención de la incontinencia de esfuerzo. Existen muchos dispositivos de pesario que se diseñaron para insertarse dentro de la vagina y elevar el cuello de la vejiga. A menudo es posible lograr la continencia porque muchos dispositivos obstruyen de manera adecuada el cuello de la vejiga y la uretra. Como ocurre con todos los dispositivos intravaginales, el mantenimiento es esencial para evitar la obstrucción urinaria y la erosión vaginal si el pesario provoca una compresión excesiva.

B. Tratamiento quirúrgico

Se puede ofrecer tratamiento quirúrgico para la incontinencia de moderada a grave. La incontinencia urinaria no es un trastorno que ponga en peligro la vida y la decisión de operar debe basarse en los síntomas de la paciente y en el impacto sobre la vida diaria. Muchas pacientes pueden tolerar una fuga ligera y lo que a menudo provoca el deseo de recibir tratamiento es un incremento en la salida de orina por arriba del umbral tolerable. Si es posible el manejo médico para mejorar el control de esfínteres y los síntomas se reducen por debajo de este umbral, entonces es más deseable proseguir con un tratamiento médico. En caso contrario debe considerarse la cirugía.

Se han descrito al menos 130 procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo en las mujeres. En consecuencia, no sorprende que muchos de estos procedimientos no hayan tenido éxito a largo plazo. Para las pacientes que desean una corrección quirúrgica, las opciones pueden catalogarse según los métodos de abordaje quirúrgico (cuadro 42-7). El aspecto común para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos es la restauración del apoyo para el cuello de la vejiga mediante elevación de la unión uretrovesical. Algunos procedimientos reconstruyen el soporte para el cuello de la vejiga y proporcionan una capa suburetral estable.

Cuadro 42-7. Tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria por esfuerzo.

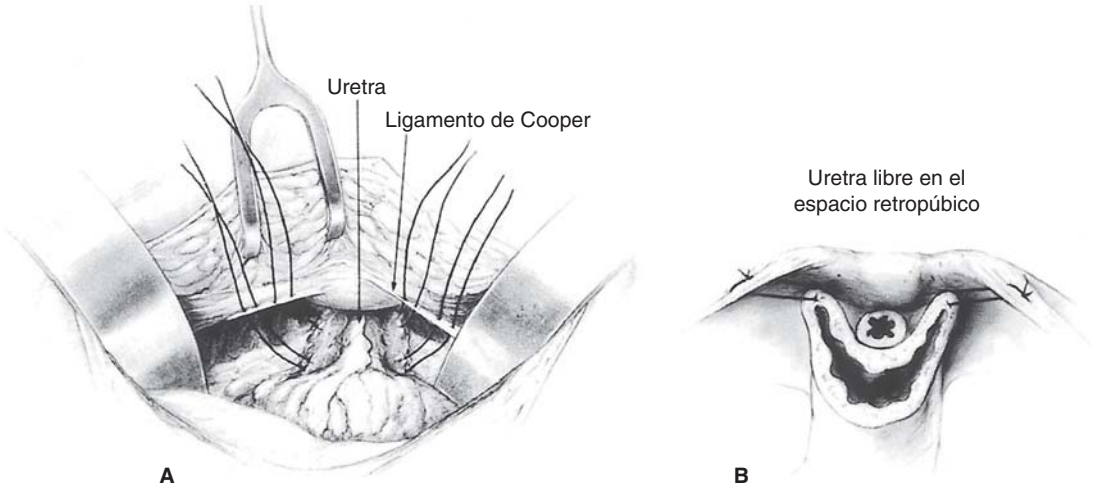
Uretropexia retropúbica Burch (abierta o laparoscópica) Marshall-Marchetti-Krantz
Cabestrillo suburetral
Cabestrillo mesouretral Retropúbico Transobturador De incisión única
Sustancias aumentadoras de volumen

La evaluación de la tasa de curación de cualquier tratamiento quirúrgico para la incontinencia de esfuerzo genuina debe tomar en cuenta la selección de las pacientes, la precisión del diagnóstico preoperatorio, la longitud del seguimiento posoperatorio y los criterios de cura. Las tasas informadas de curación para los procedimientos van de 60-100%, con 75-90% como la tasa aceptada en términos generales. La mayoría de los fracasos parecen ser resultado de un diagnóstico preoperatorio incorrecto, técnica quirúrgica deficiente y fallas en la cicatrización.

1. Colpopexia retropúbica abdominal. La colposuspensión de Burch o de Marshall-Marchetti-Krantz (MMK) son las dos cirugías retropúbicas clásicas para la incontinencia. Comparten el mismo mecanismo de corrección. Primero, ambas suspenden el tejido periuretral y paravaginal al nivel de la unión uretrovesical y, segundo, ambas usan un punto firme de fijación para estas suturas de suspensión. En el procedimiento de MMK, las suturas se fijan al periostio del hueso púbico y, en el procedimiento de Burch, al ligamento iliopectíneo (ligamento de Cooper) (figura 42-6). La colposuspensión de Burch ha sido el tratamiento más antiguo para las pacientes con hipermovilidad del cuello de la vejiga y la SUI genuina. Tanto en los estudios longitudinales como aleatorios comparativos en los que se contrasta con otros procedimientos, la cirugía de Burch mantiene tasas de curación objetiva y subjetiva de 80% a cinco años, y de 68% después de 10 años de seguimiento.

El abordaje laparoscópico para la colposuspensión de Burch ofrece el beneficio de una cirugía mínimamente traumática con el mismo nivel de eficacia.

2. Cabestrillos suburetrales. El cabestrillo suburetral fue uno de los procedimientos quirúrgicos originales para la corrección de la SUI. El concepto de restaurar la continencia rodeando la uretra con tejido de sostén, ya sea de la paciente o con material externo, se introdujo al principio del siglo xx. Las técnicas contemporáneas han empleado la propia fascia de la paciente obtenida de la pierna o del recto, o con tejidos de donadoras en forma de *fascia lata* cadavérica. Las tasas de curación de los procedimientos con cabestrillo suburetral para la incontinen-



▲ **Figura 42-6.** Procedimientos quirúrgicos abdominales para corregir la incontinencia por esfuerzo. **A.** Se moviliza la pared vaginal anterior y se colocan dos suturas a cada lado, alejadas lateralmente de la línea media. Las suturas distales se colocan opuestas a la uretra media. Las suturas proximales están en el extremo de la unión vesicouretral. Las suturas se fijan al ligamento de Cooper. **B.** El corte transversal muestra la uretra libre de espacio retropúbico, con la pared vaginal anterior que la eleva y apoya. (Reproducida con autorización de Tanagho EA. Colpocystourethropexy. J. Urol 1976; 116:751. Copyright 1976 de Williams & Wilkins.)

cia genuina por esfuerzo varían de 70 a 95%. Las tasas informadas varían debido a la heterogeneidad de las pacientes y muchas provienen de fracasos quirúrgicos previos. Las variaciones en el material de los cabestrillos y en la técnica han dificultado la interpretación de las tasas de curación. Lo que es más, la mayoría de los estudios varían en la definición de curación y es posible que no distingan entre la cura y la mejoría.

En un estudio prospectivo grande en el que se compararon los cabestrillos fasciales suburetrales con el procedimiento de Burch, las tasas de éxito a 24 meses fueron superiores para las mujeres sometidas al procedimiento de cabestrillo en comparación con aquellas que tuvieron un procedimiento de Burch (66 *vs.* 49%, respectivamente). Estos resultados de eficacia son notables; en una reseña que resumió las tasas de curación de los tratamientos quirúrgicos para la SUI, se compararon los procedimientos de cabestrillo con la colposuspensión. De los cuatro estudios aleatorios controlados que incluyeron 150 pacientes, ninguno indicó una diferencia en curación.

3. Cabestrillos mesouretrales. Esta modificación reciente de los cabestrillos consiste en el uso de una malla vaginal sin tensión fabricada en polipropileno que se coloca al nivel de la uretra media. Dicha técnica, que se desarrolló en Suecia, se introdujo en EU a finales del decenio de 1990-1999. El uso de cinta vaginal sin tensión (TVT) (figura 42-7) se desarrolló como una técnica mínimamente traumática para la corrección quirúrgica de la SUI genuina. El estudio inicial tuvo una tasa de curación de 84% en 75 mujeres, con un seguimiento a dos años. Los índices de éxito de este procedimiento que se han informado en los estudios abarcan de 86 a 99%, con un seguimiento de hasta 10 años. Debido a que estos resultados se han podido reproducir, la mayoría de los médicos consideran que el cabestrillo mesouretral es el método de referencia para la cirugía de continencia.

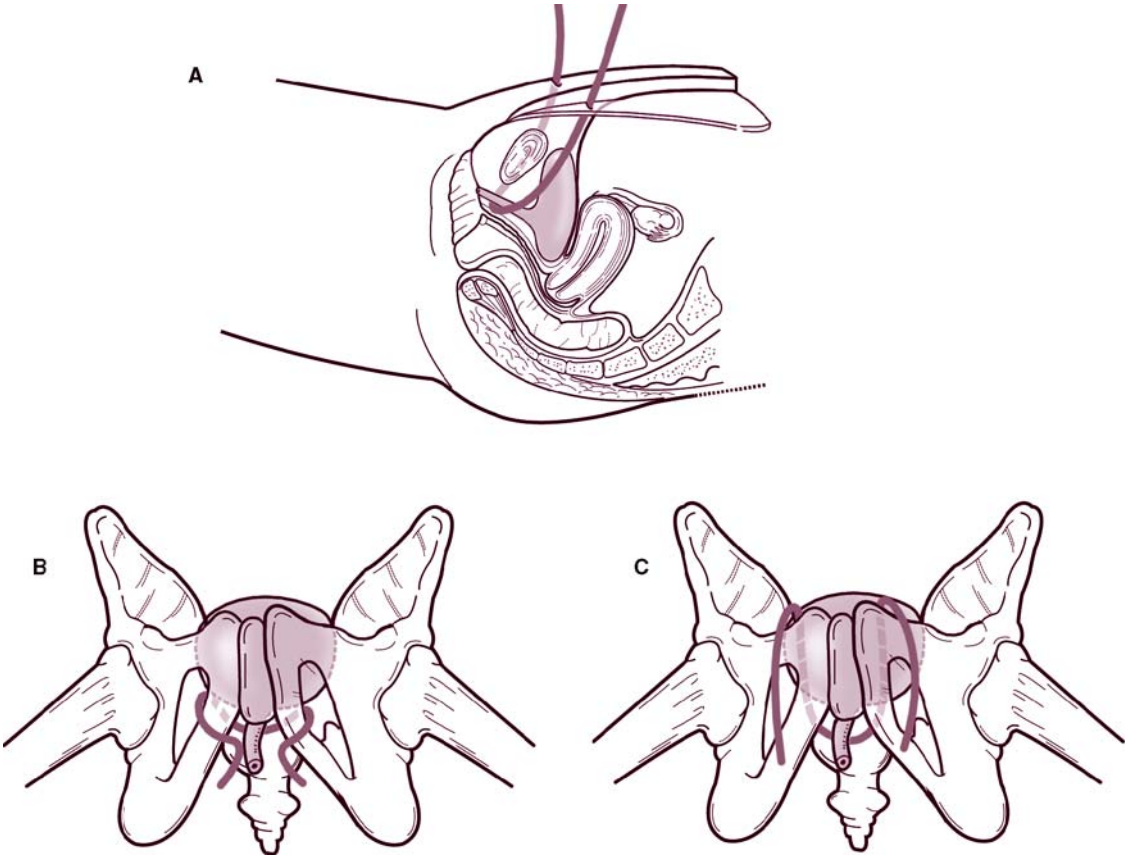
Debido al éxito del cabestrillo mesouretral con TVT, existen numerosos dispositivos adicionales que emplean los mismos principios y técnica. Todos utilizan la malla de polipropileno, pero tienen diferentes diseños de aguja/trocar de fijación, construcción de la malla y tipo de vaina. Existen pocos datos de comparación entre los dispositivos.

Una alternativa para la colocación retropúbica es la vía transobturadora, en la que el cabestrillo se coloca lateralmente a través del agujero obturador. Esto crea un punto más lateral de fijación. La ventaja descrita es la reducción en las lesiones graves de la vejiga, intestino o vasos sanguíneos, debido a que este método evita el espacio de Retzius y no atraviesa el espacio peritoneal. Los estudios sugieren tasas de curación a dos años comparables con las de la vía retropúbica (94%). Existen reservas en cuanto al abordaje transobturador en lo relacionado con la corrección de la SUI debida a una uretra disfuncional y por las complicaciones relacionadas con dolor inguinal, en particular en pacientes delgadas.

Una introducción más reciente es el **cabestrillo de incisión única** en el que en lugar de pasar de manera externa a través del agujero obturador, el cabestrillo de malla se ancla internamente a la fascia/músculo del obturador.

C. Inyección periuretral y transuretral

Las inyecciones periuretrales o transuretrales de un agente aumentador del volumen dentro del espacio submucoso del cuello de la vejiga causa estrechamiento o coaptación de la uretra proximal y de la abertura del cuello de la vejiga. Esto aumenta la resistencia uretral a la salida involuntaria de orina sin cambiar la presión de cierre uretral en reposo. En



▲ **Figura 42-7.** **A:** Colocación de cabestrillo mesouretral desde la perspectiva sagital. **B:** Ingreso retropúbico del cabestrillo mesouretral. **C:** Ingreso transobturador del cabestrillo mesouretral.

la actualidad el colágeno bovino tratado con glutaraldehido y la hidroxiapatita de calcio son los materiales más usados. En general, este procedimiento se reserva para la SUI genuina provocada por deficiencia intrínseca del esfínter. Las inyecciones se pueden realizar con la paciente sedada con anestesia local y en un entorno ambulatorio o en el consultorio. Estos materiales son biológicos y se reabsorben con el tiempo. Las tasas de curación y mejoría son de 53-66% a corto plazo y las complicaciones son mínimas.

D. Esfínteres artificiales

El esfínter uretral artificial es una opción eficaz para las pacientes con incontinencia que no son susceptibles al tratamiento quirúrgico estándar debido a cicatrización o atonía uretral. Es mejor emplear el esfínter urinario artificial en pacientes con incontinencia debida a funcionamiento deficiente del esfínter uretral. El esfínter obstruye la uretra al comprimir el cuello de la vejiga a través de un balón de presión regulada y libera la compresión cuando la paciente desea orinar. Las tasas informadas de éxito llegan a 91%, pero los índices de complicación son altos, con 21% de pacientes que requieren reemplazo quirúrgico de partes o de todo el esfínter.

INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA

La incontinencia urinaria de urgencia consiste en fugas involuntarias de orina que se acompañan de urgencia. Este tipo de incontinencia quizá se asocie con contracciones involuntarias de la vejiga o con contracciones del músculo detrusor; sin embargo, es más frecuente que se atribuya a un aumento en la necesidad de orinar con una urgencia imperiosa. A menudo se emplea el término **vejiga hiperactiva** (OAB) para describir los síntomas más comunes de urgencia urinaria, que se acompañan de frecuencia y nicturia, con o sin incontinencia urinaria de urgencia, y en ausencia de infección de vías urinarias o de cualquier otra patología evidente. No todas las pacientes con OAB tienen hiperactividad del músculo detrusor ni todas las pacientes con hiperactividad de éste tienen OAB. La OAB es un término que engloba todos los trastornos que se relacionan con la urgencia y frecuencia urinaria, con o sin incontinencia. El término de OAB se ha convertido en el término clínico preferido, ya que incluye el espectro de síntomas relacionados.

▶ Patogénesis

La frecuencia de OAB varía dependiendo de la población estudiada y de la definición que se aplique. En consecuencia, la prevalencia informada varía de 8-50% en la población

general y en mujeres mayores de 65 años se estima en, cuando menos, 38%. Un concepto importante es que la inhibición cortical de la actividad vesical refleja anula las contracciones involuntarias del detrusor para el vaciamiento de la vejiga. En la mayoría de los casos, la causa de los síntomas de OAB se desconoce. Las pacientes con una enfermedad neurológica subyacente pueden manifestar incontinencia urinaria. Aunque los trastornos neurológicos no son una causa común de OAB, la esclerosis múltiple, enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Alzheimer se asocian con más frecuencia a las contracciones vesicales involuntarias.

Datos clínicos

Se sugiere la presencia de OAB por frecuencia urinaria que a menudo se asocia con una urgencia imperiosa o con una sensación de salida inminente de la orina. Es frecuente la incontinencia antes de llegar al baño. Los estímulos físicos o ambientales, como el agua que corre, el clima frío o lavarse las manos, pueden inducir la urgencia. Las pacientes describen el síndrome de "la llave en la puerta". Esto se caracteriza de manera típica por una necesidad incontrolable de orinar cuando se abre la puerta después de llegar de un viaje fuera de casa. Lo primero que se hace al regresar a casa es apresurarse de inmediato al baño o arriesgarse a que haya fuga de orina.

Tratamiento

El tratamiento adecuado depende en gran medida de la precisión del diagnóstico de OAB. En la mayoría de los casos los antecedentes son muy sugerentes, y es posible sustentar el diagnóstico con un registro de la micción o confirmarlo con una cistometría dentro del consultorio o, de manera más precisa, con un estudio urodinámico multicanal.

Al principio se ofrecen tratamientos sencillos para las pacientes con OAB. La modificación de conducta y el tratamiento médico son la terapia estándar de primera línea para la incontinencia urinaria de urgencia.

A. Terapia conductual

La terapia conductual incluye entrenamiento vesical, micción programada y ejercicios de piso pélvico. El entrenamiento vesical es un programa educativo que combina instrucciones verbales y por escrito para instruir a la paciente sobre los mecanismos del control normal de la vejiga, con enseñanza de habilidades de relajación y distracción para resistir las señales prematuras de orinar. La creación de un programa de evacuación, según el cual la paciente orina a intervalos preestablecidos e intenta ignorar la urgencia por orinar, puede conducir de manera progresiva a restablecer el control cortical voluntario sobre el reflejo de micción.

La micción programada es una forma de reentrenamiento vesical que, de nuevo, indica la evacuación regular e intenta ajustarse al horario natural de la persona en cuanto a sus hábitos de micción. No se hace el esfuerzo por motivar a la paciente para que demore la evacuación resistiéndose a la sensación de urgencia. Este método se dirige más a pacientes ancianas con problemas más desafiantes que tienen auxiliares capacitados disponibles.

Los ejercicios de piso pélvico pueden auxiliar en el tratamiento de la OAB. La evidencia sustenta la utilidad de esta modalidad en todos los tipos de incontinencia. En particular cuando se conjuntan con biorretroalimentación, estos ejercicios pueden reducir en gran medida los síntomas de frecuencia urinaria y de incontinencia de urgencia hasta 54-85 por ciento.

B. Tratamiento farmacológico

Uno de los tratamientos más eficaces y populares para la incontinencia urinaria de urgencia y la OAB es la terapia farmacológica. A lo largo de los años se han utilizado numerosos fármacos para el tratamiento de estas pacientes, pero sólo pocos han demostrado en estudios controlados un impacto sustancial en la reducción de los síntomas. Una de las principales dificultades para tratar la OAB es que la causa sigue en investigación. Los fármacos disponibles se pueden dividir en clases según su mecanismo de acción (cuadro 42-8).

Los antimuscarínicos, o anticolinérgicos, se han convertido en el pilar del tratamiento farmacológico de la OAB. La acetilcolina es el principal neurotransmisor que participa en la contracción vesical. El músculo detrusor de la vejiga está densamente poblado con receptores colinérgicos. En consecuencia, la actividad anticolinérgica es la propiedad de la mayoría de las sustancias que se emplean para el tratamiento de la OAB. Entre los principales fármacos para tratar este trastorno se encuentran el cloruro de oxibutinina y la tolterodina. En estudios aleatorios controlados con placebo se ha mostrado que el cloruro de oxibutinina es eficaz para aumentar la capacidad vesical, disminuyendo la frecuencia de las contracciones del músculo detrusor y mejorando los síntomas de urgencia urinaria en alrededor de 70% de las pacientes. Es eficaz para las etiologías idiopáticas y neuropáticas de inestabilidad del detrusor.

La tolterodina es un medicamento que se diseñó en forma específica para la OAB. También tiene actividad anticolinérgica con especificidad por la vejiga y actúa a través de los receptores muscarínicos, al igual que como relajante de la musculatura lisa. En un estudio aleatorio controlado multicéntrico, el fármaco tuvo resultados favorables en comparación con la oxibutinina en términos de reducir el número de micciones en 24 h y la cantidad de episodios de incontinencia. Debido a su especificidad por la vejiga, la tolterodina tiene un perfil más favorable de efectos secundarios que la oxibutinina. También se administra con menos frecuencia y mejora la observancia del tratamiento. Ambos fármacos están disponibles con formulaciones de liberación inmediata y acción prolongada. La oxibutinina también está disponible en parche transdérmico.

Un gran estudio aleatorio de comparación que evaluó el desempeño de las formulaciones de acción prolongada de oxibutinina y tolterodina demostró una eficacia similar. Los efectos adversos fueron similares, pero la ocurrencia de boca seca fue mayor en el grupo con oxibutinina.

Existen otros antimuscarínicos y todos mejoran en forma significativa los síntomas de OAB en comparación con el placebo. La evidencia sugiere que los medicamentos como la darifenacina, solifenacina, cloruro de trospio y fesoterodina

Cuadro 42-8. Tratamiento farmacológico de la incontinencia de urgencia.

Nombre del fármaco	Nombre comercial	Tipo de fármaco	Dosis	Efectos secundarios potenciales
Cloruro de oxibutinina	Ditropan	Anticolinérgico (antimuscarínico)/relajante de la musculatura lisa; amina terciaria	15-30 mg diarios	Boca seca, visión borrosa, estreñimiento, taquicardia, sopor, mareo
Cloruro de oxibutinina (OROS)	Ditropan XL	Véase antes	5-30 mg diarios	Véase antes, menos efectos secundarios del CNS
Oxibutinina transdérmica	Oxytrol	Véase antes	3.9 mg/parche diario	Véase antes
Tolterodina	Detrol	Antimuscarínico/relajante de la musculatura lisa	1-2 mg BID	Véase antes
Tolterodina (acción prolongada)	Detrol LA	Consulte arriba	2-4 mg QD	Véase antes
Cloruro de trospio	Sanctura	Antimuscarínico; amina cuaternaria	20 mg BID	Boca seca, estreñimiento, cefalea
Darifenacino	Enablex	Antimuscarínico selectivo; amina terciaria	7.5 mg QD	Boca seca, estreñimiento, visión borrosa, menos efectos del CNS
Solifenacino	Vesicare	Antimuscarínico selectivo	5-10 mg diarios	Boca seca, estreñimiento, visión borrosa
Fesoterodina	Toviaz	Antimuscarínico	4-8 mg diarios	Boca seca, estreñimiento, visión borrosa

BID, dos veces por día; CNS, sistema nervioso central; QD, una vez al día.

tienen efectos secundarios similares o menores a los de los antimuscarínicos tradicionales. Existen estudios de comparación que demuestran en esencia perfiles similares de eficacia y efectos adversos. No obstante, los efectos secundarios limitan la mayoría de la eficacia clínica de los antimuscarínicos. La observancia del tratamiento a largo plazo con estos fármacos parece ser imperfecta en el mejor de los casos.

C. Neuromodulación sacra

La estimulación eléctrica de los nervios que controlan la vejiga se ha empleado en personas con OAB. Se coloca un electrodo a través del agujero sacro en uno de los nervios (en general en S3). En el segundo procedimiento, se conecta un electrodo a través de cable por debajo de la piel a un generador de pulsos programable implantado que proporciona estimulación de acuerdo con un conjunto de parámetros establecidos. En general, la implantación de pulsos se realiza sólo después de un ensayo exitoso. Se ha empleado esta tecnología para pacientes con OAB, incontinencia de urgencia y dificultades en la micción (retención de orina), al igual que para pacientes con problemas de defecación. También se ha empleado para el manejo del dolor pélvico crónico y está aprobada para la incontinencia fecal, pero en esta revisión no se incluye dicha indicación.

En las pacientes con incontinencia urinaria de urgencia provocada por hiperactividad del músculo detrusor, la neuromodulación sacra parece actuar principalmente mediante activación de las fibras aferentes no musculares del nervio sacro que inhiben a las neuronas motoras parasimpáticas en la médula a través de interneuronas. Parece ser que cualquier cambio que se induzca mediante los electrodos implantados persiste sólo mientras el estimulador está encendido y regresa a línea base al momento de detener la estimulación. Sin embargo, se ha informado de un beneficio de mayor duración en la estimulación a través de electrodos vaginales o anales que persiste después de cesar el tratamiento activo. Estos dispositivos son costosos, la cirugía es traumática y muchas personas requieren otro procedimiento.

No queda claro cuál es la mejor manera de utilizar estos dispositivos. Sin embargo, los estimuladores implantables que proporcionan estimulación eléctrica continua a los nervios o raíces nerviosas que inervan la vejiga y la pelvis, o los nervios periféricos que comparten las mismas raíces nerviosas, pueden beneficiar a determinados pacientes que presentan problemas urinarios difíciles de controlar.

INCONTINENCIA MIXTA

La incontinencia mixta es la presentación simultánea de incontinencia de esfuerzo y de urgencia. Es posible que las pacientes presenten síntomas de ambos tipos. Estas mujeres representan un dilema tanto diagnóstico como terapéutico. La prevalencia de la incontinencia mixta es más común de lo que suponen la mayoría de los profesionales médicos. Una historia clínica detallada revelará síntomas de SUI con salida de orina asociada con tos, estornudos u otros aumentos en la presión relacionada con la maniobra de Valsalva, al igual que urgencia y frecuencia urinaria, junto con incontinencia concomitante. La coexistencia de ambos trastornos puede ocurrir por muchas causas. Es frecuente que las pacientes con SUI orinen de manera preventiva para evitar tener la vejiga llena y la pérdida posterior de orina, con lo cual condicionan a la vejiga a habituarse a una baja capacidad funcional. Esto quizá promueva las señales prematuras de una vejiga llena y origine síntomas frecuentes de urgencia.

Tratamiento

Para la incontinencia mixta, el tratamiento debe basarse en los peores síntomas de la paciente, quien puede priorizar sus síntomas y declarar que un componente tiene mayor impacto en su vida que los demás. Al pedir a la paciente que separe los síntomas, se puede establecer un plan de manejo práctico con expectativas realistas. Se puede afectar a una mujer al operarla para restaurar el apoyo para el cuello vesical y eliminar los síntomas de esfuerzo cuando la principal preocupación es la incontinencia de urgencia mientras está en el trabajo. Primero debe intentarse con las medidas conservadoras y si los síntomas no mejoran, considerar las medidas quirúrgicas para un alivio dirigido al componente de esfuerzo; no obstante, existe una probabilidad de 50-60% de que los síntomas de urgencia se resuelvan después de llevar a cabo un procedimiento de cabestrillo mesouretral.

INCONTINENCIA POR REBOSAMIENTO

La incontinencia por rebosamiento es la salida involuntaria de orina que se asocia con distención excesiva de la vejiga en ausencia de contracción del músculo detrusor.

Patogenia

En un sentido clásico, este padecimiento ocurre en varones que tienen una obstrucción de la salida como consecuencia de crecimiento de la próstata que conduce a retención urinaria. En las mujeres esta es una causa relativamente poco común de incontinencia urinaria. Cuando así sucede, puede deberse a un aumento en la resistencia de la salida por prolapso vaginal avanzado que causa un "doblez" en la uretra o después de un procedimiento quirúrgico para resolver la incontinencia que ha corregido en exceso el problema. Además, puede ser resultado de hiporreflexia de la vejiga debido a una variedad de causas neurológicas (cuadro 42-9).

La incontinencia por rebosamiento se debe más a obstrucción posoperatoria si el cuello de la vejiga se modifica en exceso o por hiperreflexia vesical que proviene de una enfermedad neurológica o lesión de la médula espinal. El acto normal de la micción se controla al nivel central mediante los centros de la micción en la médula sacra y la protuberancia anular. La alteración en el vaciamiento puede ocurrir por trastornos en las neuronas centrales o periféricas que median el funcionamiento del músculo detrusor. El fracaso en la identificación temprana de la causa puede conducir a disfunción permanente y lesión de este músculo o a compromiso de los ganglios parasimpáticos en la pared vesical.

Cuadro 42-9. Causas de incontinencia por rebosamiento.

Neurológicas	Anatómicas	Iatrogénicas
Traumatismo de la médula espinal	Compresión extrínseca (prolapso en las mujeres)	Quirúrgicas
Lesiones corticales cerebrales	Masa en la uretra	Obstétricas
Diabetes mellitus		Anestésicas
Esclerosis múltiple		
Infecciosas	**Farmacológicas**	
Cistitis	Anticolinérgicos	
Uretritis	α-adrenérgicos	

Datos clínicos

En general, los síntomas son de salida de orina sin conciencia de la persona o goteo intermitente y humedad constante. Es posible que se asocien con presión o dolor en el área suprapúbica. Es frecuente que las pacientes perciban una sensación de tener llena la vejiga y la necesidad de esforzarse para vaciarla o de tener que aplicar presión suprapúbica. Las pacientes están en riesgo de sufrir una infección de vías urinarias secundaria a la presencia persistente de orina residual en la vejiga, que actúa como medio de cultivo para el crecimiento de bacterias. Es común que se observe después de suspensión del cuello vesical. Es común un chorro limitado de orina y la sensación de vaciamiento incompleto, en combinación con la necesidad de hacer un esfuerzo o aplicar presión con la mano para poder orinar.

La valoración siempre debe incluir pruebas del volumen posmiccional y, si el diagnóstico es cuestionable, estudios sobre la presión de flujo durante la micción. A continuación deberían realizarse estudios imagenológicos de las vías urinarias altas para valorar los uréteres y riñones, porque la retención persistente de altos volúmenes puede conducir a reflujo o hidrouréter, o hidronefrosis y daño renal si no se atiende.

Tratamiento

La prioridad es drenar la vejiga para aliviar la retención. Es posible que se requiera el sondeo intermitente o prolongado que depende de la resolución de la causa. En casos de retención urinaria posoperatoria, se puede evaluar el funcionamiento de la vejiga mediante determinaciones en serie del volumen residual posmiccional. Aunque no existe un volumen normal de orina residual que se acepte de manera universal, en general se considera que menos de 100 ml está dentro de los límites normales, y más de 150 ml se considera anormal. Es necesario obtener más de un resultado porque los volúmenes residuales persistentemente elevados requieren un sondeo prolongado.

Cuando ocurre retención urinaria en casos de enfermedad neurológica, diabetes o accidente cerebrovascular, a menudo es imposible corregir la causa subyacente; en consecuencia, la meta es prevenir la lesión o daño a las vías urinarias altas. La colocación intermitente de sonda por parte de la misma paciente es preferible a una sonda permanente, que puede predisponer a infecciones, espasmos vesicales o erosión.

El tratamiento médico puede ayudar en la atención de estas pacientes. Los agonistas de acetilcolina estimulan las contracciones del músculo detrusor en pacientes que tienen arreflexia vesical. Los bloqueadores α-adrenérgicos pueden facilitar la micción al relajar el tono del cuello de la vejiga.

La modificación en la forma de micción programada, con una forma predeterminada para orinar sin esperar a que se presente la urgencia, previene la acumulación de exceso de orina. En general, es preferible un patrón de micción cada 2-3 h. En la arreflexia vesical, la presión con la mano o la contracción de los músculos del abdomen pueden facilitar el vaciamiento.

INCONTINENCIA POR DERIVACIÓN DE LA ORINA

La salida de orina que se debe a variaciones anatómicas anormales es poco común, pero muy importante de considerar en la valoración de la paciente con incontinencia. A menudo, este tipo se asemeja a otras formas de incontinencia urinaria, pero en general se presenta como un goteo o humedad constantes. La paciente quizá se queje de salida de orina que depende de la posición, sin urgencia o advertencia previa. El diagnóstico requiere un alto grado de sospecha y una comprensión de la desviación anatómica subyacente en las vías urinarias bajas. Las fístulas genitourinarias (vesicovaginal o ureterovaginal) pueden ser una causa debilitante de incontinencia y se forman debido a la cicatrización incorrecta de una herida luego de una lesión traumática (p. ej., laceración obstétrica, cirugía pélvica, traumatismo perineal o exposición a la radiación). Las fugas que se deben a fístulas generalmente son continuas, aunque es posible que las provoque un cambio de postura o actividades que inducen esfuerzo. La valoración debe incluir una exploración cuidadosa de las paredes vaginales para detectar fístulas. Esto se puede facilitar si se llena la vejiga con leche o con una dilución de pigmento índigo carmín y se examina el líquido acumulado en el canal vaginal. Se puede realizar una prueba con un apósito si se pide a la paciente que ingiera 200 mg de clorhidrato de fenazopiridina (Pyridium) por vía oral varias horas antes de la valoración. Si se coloca un tampón en la vagina o en el periné, se confirma el diagnóstico al inspeccionar los apósitos después de cierto periodo. Las pruebas adicionales de imagen (urografía intravenosa) y la cistoscopia pueden identificar la ubicación exacta de la comunicación aberrante. Si se realiza un diagnóstico temprano, la fístula puede sanar con la colocación prolongada de una sonda. Sin embargo, si este procedimiento no tiene éxito o si el diagnóstico es tardío, la única esperanza de curación es mediante cirugía.

Divertículos uretrales

Otra causa importante pero poco común de salida involuntaria de orina son los divertículos uretrales; que son sitios de debilidad o "hernias" en la fascia de apoyo de la vejiga o uretra. Es más probable que un divertículo uretral sea la causa de la fuga de orina. Tiene una frecuencia de 0.3-3% de las mujeres, y se piensa que en gran medida es un trastorno adquirido que ocurre por obstrucción o expansión de las glándulas parauretrales o glándulas de Skene. Con frecuencia, se describen síntomas de pérdida constante de pequeñas cantidades de orina o secreción de la uretra. En la exploración física es posible observar y palpar una masa suburetral. En general, el tratamiento es la extirpación quirúrgica del divertículo.

INCONTINENCIA FUNCIONAL O TRANSITORIA

La incontinencia se debe a factores externos a las vías urinarias bajas y es particularmente importante en la población geriátrica, debido a circunstancias especiales que afectan la salud de los ancianos. La discapacidad física, el funcionamiento cognitivo, los medicamentos, las enfermedades sistémicas y el funcionamiento intestinal, son factores que pueden contribuir. Muchos pacientes inmóviles presentan incontinencia por incapacidad para ir por cuenta propia al baño. Las alteraciones en la cognición limitan la capacidad del paciente para responder normalmente a la sensación de evacuar. Numerosos medicamentos tienen efectos sobre la vejiga que tal vez reduzcan su capacidad, inhiban el funcionamiento vesical, aumenten la diuresis y el volumen de la vejiga o relajen el esfínter urinario. Además, la impactación fecal y el estreñimiento se han asociado con una mayor prevalencia de incontinencia urinaria. Los tratamientos deben identificar primero los factores etiológicos y luego reducir o eliminar la causa.

PRONÓSTICO

La incontinencia urinaria es un padecimiento que afecta la calidad de vida. En general, su historia natural es de estabilidad o progreso. Si se excluyen las causas transitorias, la resolución espontánea no es una característica del trastorno. La mayoría de las mujeres aprenden a afrontarla (uso de toallas, acudir con frecuencia al baño, micción programada) y medidas de adaptación (restricción de líquidos o localización de baños) para manejar el deterioro en la calidad de vida. Aunque es molesta e incluso debilitante en sentido social, el grado de tratamiento depende de las indicaciones de la paciente. Un ejemplo de riesgo verdadero de salud asociado con la incontinencia se encuentra en los casos de obstrucción de la salida vesical y retención urinaria con la resultante incontinencia por rebosamiento. La retención urinaria crónica puede conducir a dilatación de las vías urinarias altas y, finalmente, a reducción en la función urinaria, por lo cual en estas situaciones se justifica la intervención.

Albo M., Richter H.E., Brubaker L., *et al.* Burch colposuspension versus fascial sling to reduce urinary stress incontinence. *N Engl J Med* 2007;356:2143-2155. PMID: 17517855.

American Urogynecologic Society. www.augs.org. Consultado el 13 de marzo, 2012.

Ashton-Miller J., DeLancey JOL. Functional anatomy of the female pelvic floor. *Ann NY Acad Sci* 2007;1101:266-296. PMID: 17416924.

Brubaker L., Nygaard I., Richter H.E., *et al.* Two-year outcomes after sacrocolpopexy with and without burch to prevent stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2008;112:49-55. PMID: 18591307.

Burgio K.L., Goode P.S., Richter H.E., *et al.* Combined behavioral and individualized drug therapy versus individualized drug therapy alone for urge urinary incontinence in women. *J Urol* 2010;184:598-603. PMID: 20639023.

Diokno A., Sampselle C.M., Herzog A.R., *et al.* Prevention of urinary incontinence by behavioral modification program: A randomized, controlled trial among older women in the community. *J Urol* 2004; 171:1165-1171. PMID: 14767293.

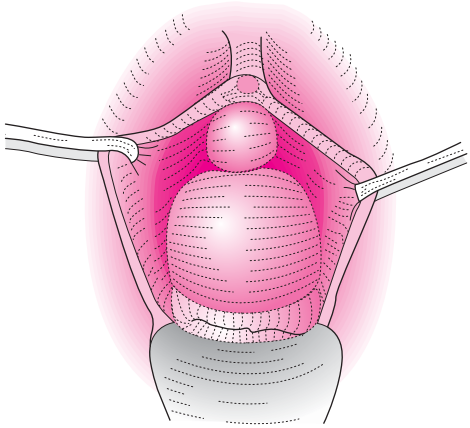
Diokno A.C., Appell R.A., Sand P.K., *et al.* OPERA Study Group. Prospective, randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of the extended-release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder: Results of the OPERA trial. *Mayo Clin Proc* 2003;78:687-695. PMID: 12934777.

Elkelini M.S., Abuzgaya A., Hassouna M.M. Mechanisms of sacral neuromodulation. *Int Urogynecol J* 2010;21(Suppl 2):S439-S446. PMID: 20972548.
Holmgren C., Nilsson S., Lanner L., Hellberg D. Long-term results with tension-free vaginal tape on mixed and stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2005;106:38-43. PMID: 15994615.
Holroyd-Leduc J.M., Straus S.E. Management of urinary incontinence in women: Scientific review. *JAMA* 2004;291:986-995. PMID: 14982915.
National Association for Continence. www.nafc.org. Consultado el 13 de marzo, 2012.
Novara G., Galfano A., Secco S., D'Elia C., Cavalleri S., Ficarra V., Artibani W. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with antimuscarinic drugs for overactive bladder. *Eur Urol* 2008;54:740-763. PMID: 18632201.
Ogah J., Cody J.D, Rogerson L. Minimally invasive synthetic suburethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD006375. PMID: 19821363.
Richter H., Albo M.E., Zyczynski H.M., *et al.* Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. *N Engl J Med* 2010;362:2066-2076. PMID: 20479459.
Rortveit G., Daltveit A.K., Hannestad Y.S., Hunskaar S. Norwegian EPINCONT Study. Urinary incontinence after vaginal delivery or cesarean section. *N Engl J Med* 2003;348:900-907. PMID: 12621134.
Ulmsten U. An introduction to tension-free vaginal tape (TVT)—A new surgical procedure for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12(Suppl 2): S3-S4. PMID: 11450978.
Voices for PFD. www.mypelvichealth.org. Consultado el 13 de marzo, 2012.
Ward K., Hilton P.; United Kingdom and Ireland Tension Free Vaginal Tape Trial Group. Prospective multicentre randomised trial of tension-free vaginal tape and colposuspension as primary treatment for stress incontinence. *BMJ* 2002;325:67. PMID: 12114234.

PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS

El prolapso de órganos pélvicos (POP), incluyendo el prolapso vaginal anterior y vaginal posterior, prolapso uterino y enterocele, es un grupo común de trastornos clínicos que afectan a las mujeres. La tasa de prevalencia aumenta con la edad y afecta a millones de mujeres. En EU, el POP es responsable de más de 200 000 cirugías por año. El riesgo que una mujer tiene a lo largo de su vida de tener que someterse a cirugía por prolapso o incontinencia urinaria es de 11%, donde una tercera parte de todas las intervenciones quirúrgicas representan la repetición de los procedimientos. El riesgo de requerir otra intervención para el POP puede llegar hasta 29%. A medida que la población envejece, los padecimientos que alteran la calidad de vida, como es el POP, demandan mayor atención de los servicios de salud. El prolapso puede ser asintomático o manifestarse con debilidad grave y disfunción asociada de la vejiga, intestino o disfunción sexual. La capacidad para detectar, diagnosticar y tratar estas entidades se vuelve cada vez más importante para los médicos.

Los defectos en las estructuras de sostén de la pelvis conducen a una diversidad de anormalidades clínicamente evidentes de la relajación pélvica. Los defectos en el soporte pélvico se pueden clasificar según su ubicación anatómica.

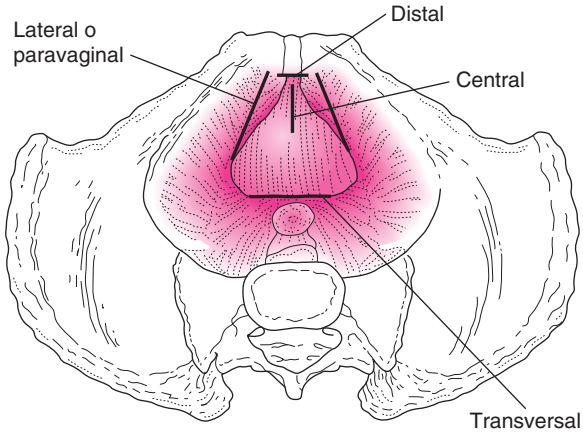


▲ **Figura 42-8.** Prolapso vaginal anterior, conocido como cistocele.

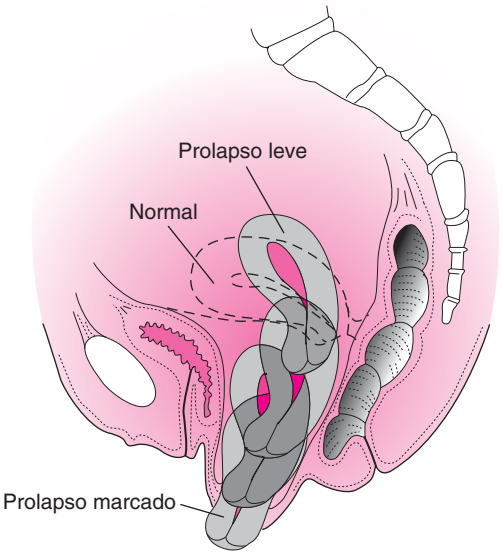
▶ Defectos de la pared vaginal anterior

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

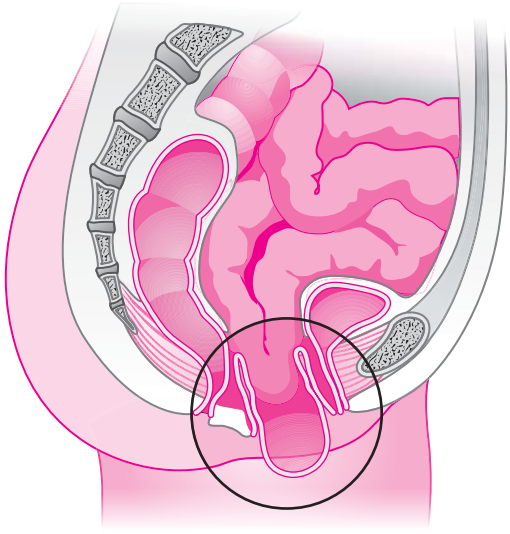
- El **prolapso vaginal anterior** describe un defecto en la pared anterior de la vagina en el que la vejiga se asocia con el prolapso. También se conoce como cistocele (figura 42-8).
- **Prolapso paravaginal, medio y transverso,** son términos que se utilizan para indicar la localización de los defectos en la pared vaginal anterior (figura 42-9).



▲ **Figura 42-9.** Cuatro áreas en las que puede romperse o separarse la fascia pubocervical: cuatro defectos.



▲ **Figura 42-10.** Prolapso del útero.

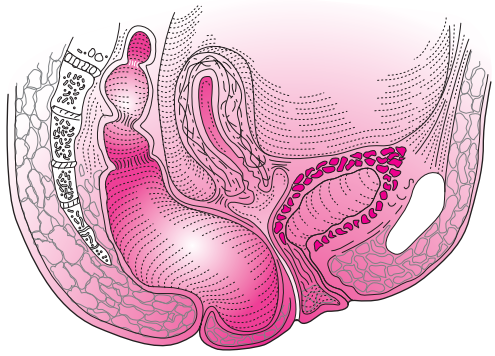


▲ **Figura 42-11.** Enterocele y prolapso del útero.

Prolapso apical

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El **prolapso uterino** se muestra en la figura 42-10.
- **Prolapso de la cúpula vaginal (poshisterectomía).**
- El **enterocele** describe un defecto en la pared vaginal apical en la que el intestino ingresa dentro del segmento que presenta prolapso (figura 42-11). En general, ocurre después de una histerectomía, pero puede suceder con el útero *in situ*.

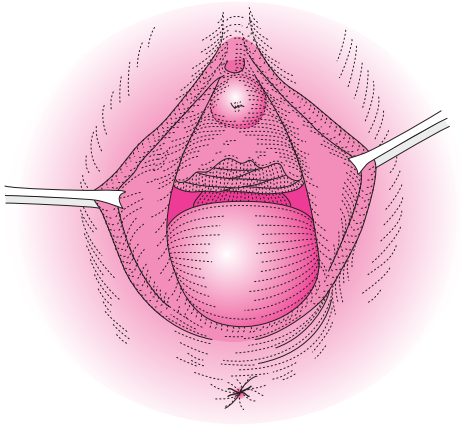


▲ **Figura 42-12.** Prolapso vaginal posterior.

Prolapso de la pared vaginal posterior

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El **prolapso de la pared vaginal posterior** describe un defecto en la pared vaginal posterior. También se le conoce como rectocele (figuras 42-12 y 42-13).



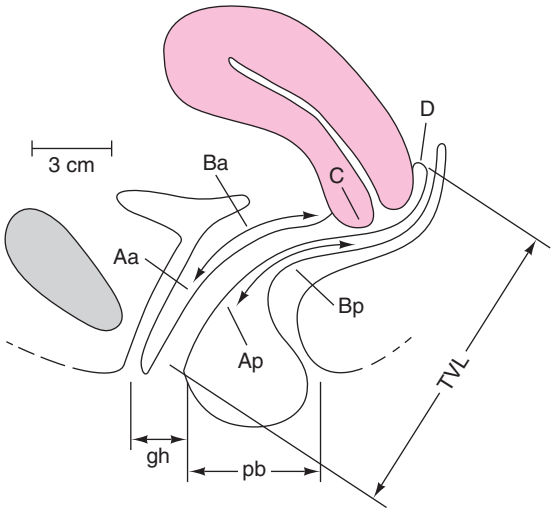
▲ **Figura 42-13.** Prolapso vaginal posterior, conocido como rectocele.

Descripción y estadificación del prolapso de los órganos pélvicos

Se utilizan dos clasificaciones generales para describir y documentar la gravedad del prolapso de los órganos pélvicos. El sistema más actualizado emplea mediciones objetivas a partir de puntos anatómicos fijos. El sistema de *Pelvic Organ Prolapse Quantification* (Cuantificación del prolapso

de los órganos pélvicos) estandariza la terminología relacionada con el prolapso en las mujeres. Este sistema se acepta como el método más objetivo para cuantificar el prolapso, ya que proporciona una descripción más precisa de la anatomía. Este sistema descriptivo contiene una serie de mediciones específicas del sitio anatómico en la vagina y periné. El prolapso en cada segmento se evalúa y mide en relación con el himen, que es un hito anatómico fijo que se puede identificar de manera consistente. La posición anatómica de los seis puntos definidos para la medición debe especificarse en centímetros por arriba del himen (número negativo) o por debajo de éste (número positivo). El plano al nivel del himen se define como cero (0) (figura 42-14 y cuadro 42-10). Los grados se asignan de acuerdo con la porción más grave del prolapso cuando se ha demostrado la extensión completa de la protrusión. Se utiliza un sistema ordinal para las mediciones de los diferentes puntos a lo largo del canal vaginal, lo cual facilita la comunicación entre los médicos y permite el seguimiento objetivo de los resultados quirúrgicos. El sistema POP-Q ha reemplazado en general al sistema "intermedio" de Baden y Walker.

La mejor comprensión sobre la fisiopatología de los defectos del soporte pélvico, sus causas y las presentaciones clínicas permite la individualización del tratamiento que tiene la mayor probabilidad de tener más éxito en los resultados a largo plazo para cada paciente. Debido a que el POP es un padecimiento que tiene un impacto en la calidad de vida, la obtención de antecedentes detallados sobre los síntomas es un punto de inicio esencial.



▲ **Figura 42-14.** Seis sitios (puntos Aa, Ba, C, D, Bp y Ap), hiato genital (gh), cuerpo perineal (pb) y longitud total de la vagina (TVL) que se utilizan para la cuantificación de los órganos pélvicos. (Reproducida con autorización de Bump RC, Mattiasson A, Bø K, *et al*. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:10-17.)

Cuadro 42-10. Estadificación del prolapso de órganos pélvicos.

Grado 0	No se demuestra ningún prolapso. Los puntos Aa, Ap, Ba y Bp se encuentran a −3 cm y cualquiera de los puntos C o D está entre −TVL (longitud total de la vagina) cm y −(TVL−2) cm (es decir, el valor cuantitativo para el punto C o D es ≤ −(TVL−2) cm)
Grado I	No se satisfacen los criterios para el grado 0, pero la porción más distal del prolapso es >1 cm por arriba del nivel del himen (es decir, su valor cuantitativo es <−1 cm)
Grado II	La porción más distal del prolapso es ≤1 cm proximal o distal al plano del himen (es decir, su valor cuantitativo es ≥1 cm, pero ≤+1 cm)
Grado III	La porción más distal del prolapso es >1 cm por debajo del plano del himen, pero no sobresale más de 2 cm menos que la TVL en centímetros (es decir, su valor cuantitativo es >+1 cm, pero <+[TVL−2] cm)
Grado IV	En esencia, se demuestra eversión completa de la longitud total de las vías genitales bajas. La porción distal del prolapso sobresale cuando menos (TVL−2) cm (es decir, su valor cuantitativo es ≥+[TVL−2] cm). En la mayoría de los casos, el principal borde que sobresale en el prolapso de grado IV es el cuello del útero o la cicatriz de la cúpula vaginal.

Reproducido con autorización de Bump RC, Mattiasson A, Bø K, *et al*. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:10-17.

Consideraciones generales

Es frecuente que la relajación vaginal anterior y posterior, al igual que la incompetencia del periné, acompañen al prolapso del útero. El prolapso vaginal anterior notable es más común que el prolapso vaginal posterior, debido a que es más fácil que la vejiga se desplace hacia abajo en comparación con el recto. Antes de la menopausia, el útero prolapsado muestra hipertrofia y se hincha y se vuelve flácido. Después de la menopausia el útero se atrofia. En el prolapso, la mucosa vaginal engrosa y se queratiniza, llegando a asemejarse a la piel.

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

En general, los síntomas del POP no son únicos de ningún defecto vaginal específico. A menudo reflejan sólo el punto más sobresaliente del prolapso. La mayoría de las mujeres empiezan a presentar síntomas sólo cuando el prolapso llega cerca de la abertura de la vagina. Un concepto esencial es que la afección funcional no siempre se relaciona con los hallazgos anatómicos.

Los síntomas del POP incluyen:

- Sensación de plenitud, presión y pesadez en la vagina y de que "algo se está saliendo".
- Sensación de estar "sentada sobre una pelota".

- Malestar en el área vaginal.
- Presencia de una pasa suave y reducible que sobresale hacia la vagina y que se distiende a través de la entrada vaginal.
- Al toser y realizar esfuerzos hay un aumento en la protuberancia y descenso de la pared vaginal.
- A menudo el dolor de espalda o pélvico se asocian también con el POP. Es importante que en mujeres que presentan estos síntomas se investiguen otras causas, ya que no se ha probado una relación directa con el prolapso leve a moderado.
  - También son comunes los síntomas urinarios:
  - Sensación de evacuación incompleta de la vejiga.
  - Incontinencia de esfuerzo.
  - Frecuencia urinaria.
  - Dificultad para iniciar la micción.
  - Necesidad de presionar la vejiga para orinar (vientre rígido).
  - Las pacientes con prolapso avanzado quizá presenten incontinencia urinaria "potencial" de esfuerzo. Se trata de un trastorno en el que la incontinencia urinaria subyacente está oculta debido a que la uretra se dobla y causa continencia funcional.

También pueden ocurrir síntomas relacionados con la defecación, que son más comunes en el prolapso vaginal posterior. La sensación es de evacuación incompleta, necesidad de esforzarse o de presionar manualmente la vagina o el cuerpo perineal (espacio entre la vagina y el ano) a fin de defecar. Los antecedentes pueden incluir uso prolongado y excesivo de laxantes o lavativas frecuentes. Es posible que se informen otros síntomas inespecíficos, como dolor de espalda baja, dispareunia o, incluso, incontinencia fecal y de flatulencias.

También es posible obtener datos sobre síntomas del funcionamiento sexual. Quizá se informe lasitud o "aflojamiento" durante el coito. Tal vez se evite el coito como consecuencia de vergüenza. La atención a este aspecto de los síntomas femeninos es crítica para cualquier intervención quirúrgica que se considere.

Patogenia

Para el prolapso de los órganos pélvicos, los factores probados de riesgo incluyen edad, mayor paridad, obesidad y antecedentes de cirugía pélvica, específicamente histerectomía. Además, ciertas condiciones asociadas con estilo de vida o enfermedad pueden promover el desarrollo de POP. La tos crónica causada por enfermedad pulmonar o el esfuerzo debido, por ejemplo, a estreñimiento crónico pueden aumentar las presiones sobre el piso pélvico. Al actuar como un pistón constante, las fuerzas que se ejercen sobre los tejidos pélvicos de sostén pueden causar herniación de las paredes vaginales. De manera similar, la actividad laboral que requiere levantar pesos de manera repetida (p. ej., trabajadoras de limpia o cuidadoras de ancianos) puede promover el POP debido al embate diario de la presión pélvica frecuente.

La menopausia, la debilitación física e incluso el deterioro neurológico, pueden contribuir al desarrollo de POP. Sin embargo, incluso con la multitud de factores de riesgo, algunas mujeres están predispuestas al desarrollo de POP. Debido a que se ha demostrado prolapso en mujeres sin factores identificables de riesgo, la calidad inherente del tejido conjuntivo representa un fuerte papel en la susceptibilidad para el desarrollo de prolapso y de los trastornos relacionados. La indagación del genotipo, la consistencia y composición de los tejidos "fasciales" endopélvicos, y la interacción de la remodelación enzimática es un área de intenso interés e investigación en la actualidad.

Desde hace largo tiempo se ha reconocido que la paridad es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de POP. No sorprende que también se asocie en gran medida con la incontinencia urinaria y anal. Es evidente que la paridad se relaciona con POP, ya que los estudios controlados muestran que la paridad vaginal es un factor independiente de riesgo con un aumento de tres veces en el riesgo de POP entre las mujeres que han parido en comparación con las nulíparas. Este riesgo incrementa hasta 4.5 veces cuando hubo más de dos partos vaginales. Aún no ha quedado claro si es el embarazo, el tamaño del bebé o el modo del parto lo que representa la principal función en el desarrollo de POP. Durante el trabajo de parto, debido a que el vértice desciende a través de la vagina, es posible que las fuerzas físicas sobre los tejidos pélvicos sean intensas. Los músculos, vísceras, tejido conjuntivo y nervios están susceptibles a sufrir una posible lesión. Las fuerzas de compresión y distensión se combinan para dañar los nervios del piso pélvico, lo cual conduce a isquemia y neuropraxia. Las fibras miofasciales se pueden alterar o romper, debido a la distensión que ejercen la cabeza y cuerpo del feto. Cuando los tejidos se lesionan, el cuerpo los repara. Los factores que afectan la reparación adecuada del tejido y la curación de las heridas también representan una función que aún debe determinarse en el desarrollo de POP.

Datos clínicos

A. Exploración física

La exploración del prolapso de los órganos pélvicos debe iniciar en posición ginecológica dorsal. La inspección de la vulva y periné debe enfocarse en la valoración de la arquitectura vulvar y la presencia de úlceras o erosiones por presión u otras lesiones cutáneas. Las lesiones epiteliales, en particular en las ancianas, deben someterse a biopsia.

Al inicio, con la paciente en reposo, deben separarse los labios y observar si existe algún prolapso (figuras 42-8 y 42-13). La exploración de la paciente con prolapso vaginal revela un hiato genital relajado y abierto con una masa protuberante de paredes delgadas y bastante tersas. Normalmente se observan pliegues vaginales. La ausencia de pliegues denota alteración de la unión del tejido conjuntivo por debajo del epitelio.

Durante la valoración de incontinencia urinaria se realiza una prueba de esfuerzo en esta parte inicial de la exploración. Debe pedirse a la paciente que tosa con fuerza y se registra cualquier salida de orina.

Para la valoración del prolapso, cuando se emplea el sistema POP-Q, se pueden medir el hiato genital, el cuerpo perineal y la longitud de la vagina. El uso de una espátula de madera para citología vaginal y cinta métrica puede ser útil. Luego se puede evaluar el soporte vaginal con esfuerzo (tos o maniobra de Valsalva) y registrar el punto de máxima protrusión en centímetros respecto al himen. También se puede utilizar un espejo vaginal para "guiar" el prolapso durante el esfuerzo; esa también es la manera más eficiente de evaluar el apoyo uterocervical. En pacientes que tienen histerectomía, a menudo se puede visualizar la cúpula por la presencia de "hoyuelos" en el epitelio vaginal en el vértice. A continuación se realiza la exploración de cada una de las paredes vaginales utilizando la valva posterior del espejo vaginal de Graves o el retractor de Sims para evaluar de manera independiente las paredes anterior y posterior, observando de nuevo el punto de máximo prolapso durante el esfuerzo. A fin de valorar la pared anterior, comprima la pared posterior y pida a la paciente que puje. Para evaluar la pared posterior, eleve la pared anterior y pida de nuevo a la paciente que puje. La exploración completa también debe incluir palpación rectovaginal. De este modo es posible evaluar la presencia de enterocele concurrente, además de rectocele. El defecto del tabique puede afectar sólo el tercio inferior de la pared vaginal posterior, pero con frecuencia sucede que la extensión completa del tabique rectovaginal presenta adelgazamiento. El dedo dentro del recto confirma la saculación hacia de la vagina. Se puede detectar una bolsa profunda en el cuerpo perineal, así que al yuxtaponer el dedo del recto con el pulgar que se encuentra afuera, el cuerpo perineal parece consistir sólo de piel y la pared del recto.

También debe realizarse una evaluación del tono del esfínter anal, tanto en reposo como con contracción. Debe observarse y registrarse la presencia de lesiones perianales o hemorroides.

Si durante la exploración no se puede reproducir el prolapso con base en los síntomas, debe realizarse la exploración con la paciente de pie. La paciente se coloca frente al examinador, que estará sentado, y al ejercer esfuerzo con las rodillas levemente flexionadas, a menudo se podrá confirmar el prolapso que quizá no fue evidente en posición supina debido a una deficiente maniobra de Valsalva.

La evaluación de la fortaleza del piso pélvico se realiza mediante palpación vaginal o rectovaginal de los músculos elevadores del ano. A 2 o 3 cm del himen se puede palpar la mayor parte del componente pubococcígeo del músculo elevador del ano. Se debe pedir a la paciente que contraiga el músculo y registrar el tono, la simetría y la duración de la contracción. Con frecuencia, esta parte de la valoración es un momento valioso para proporcionar retroalimentación a la paciente acerca de la capacidad voluntaria que se tiene para contraer los músculos del piso pélvico. Si la capacidad de la paciente para identificar y contraer los músculos es inadecuada, el examinador puede facilitar el aislamiento de los músculos adecuados mediante indicios verbales y retroalimentación manual.

La valoración del funcionamiento urinario también es importante en pacientes con POP. Esto es más necesario en pacientes con defectos grandes en la vagina anterior. Con el prolapso de la vagina anterior, tanto la vejiga como la uretra pueden herniarse hacia la vagina. La uretra puede doblarse y torcerse, ya que está fija en dirección distal al nivel del ligamento pubouretral. Este "torcimiento" puede alterar el funcionamiento normal de la micción en dos sentidos fundamentales. Primero, aumentará la resistencia de salida y alterará la evacuación normal de la orina. Después de la micción debe colocarse una sonda o medir el volumen residual mediante ultrasonido. Aunque no es un valor estándar, los volúmenes residuales superiores a 100 ml se consideran elevados y pueden indicar un vaciamiento anormal y demandar canalización a pruebas más complejas.

La segunda forma de torcimiento uretral puede alterar la micción al ocultar una incontinencia urinaria de esfuerzo subyacente. Con el aumento en la resistencia de salida se crea una continencia funcional. Es posible llevar a cabo la reducción del prolapso durante la exploración (elevación del segmento anterior con un pesario, pinzas de anillo o espejo vaginal). La paciente puja o tose y la salida de orina confirma la SUI. Esto se conoce como **incontinencia de esfuerzo al reducir el prolapso** y se puede resolver con un procedimiento contra la incontinencia al mismo tiempo que se ofrece la cirugía para POP.

B. Estudios imagenológicos

En general, sólo se necesita una exploración ginecológica completa para evaluar con precisión el prolapso de órganos pélvicos. En ciertos casos se pueden realizar estudios diagnósticos adicionales.

Los avances recientes en radiología han permitido la evaluación del piso pélvico por medio de ecografía y MRI. A pesar de las técnicas más novedosas, la pielografía intravenosa o la urografía tomográfica siguen siendo de gran valor, ya que son métodos simples y seguros para visualizar las vías urinarias. Se les puede utilizar para la valoración de la vejiga y uréteres. Se puede identificar el curso de los uréteres antes de la cirugía si se sospecha obstrucción debida a una masa o cicatriz pélvica. Estas pruebas de imagen se pueden emplear para evaluar fístulas, anomalías congénitas o sospecha de daño que es resultado de una incisión quirúrgica. Sin embargo, carecen de la sensibilidad para obtener imágenes del piso pélvico y de sus defectos asociados, así que no proporcionan gran cantidad de información acerca del soporte vaginal y los músculos del piso pélvico, y carecen de capacidades dinámicas.

Las técnicas ecográficas pueden ser una herramienta importante para el ginecólogo especializado en trastornos urinarios. En comparación con otras técnicas radiológicas, la ecografía no es traumática, es poco costosa y no requiere medios de contraste. Su principal desventaja es que la calidad del estudio depende en gran medida de las habilidades del operario. Cuando se realiza por vía transabdominal, transvaginal o transperineal y se combina con Doppler o transductores endoluminales, es posible visualizar la vejiga, la uretra y las estructuras circundantes.

1. Videocistouretrografía (VCUG). La VCUG combina una cistouretrografía miccional con guía fluoroscópica con el registro simultáneo de la presión y de la velocidad de flujo intravesical, intrauretral e intraabdominal. El contraste en la vejiga permite la valoración dinámica de la vejiga y del soporte vesical.

2. Imágenes por resonancia magnética. Las MRI han evolucionado hasta convertirse en una herramienta importante

para la valoración del piso pélvico. Es una modalidad ideal debido a que su resolución de los tejidos blandos es superior a la de otras técnicas radiológicas. La capacidad de tomar imágenes en múltiples planos también es una ventaja, en particular para visualizar las complejas relaciones tridimensionales del piso pélvico. Se puede utilizar esfuerzo dinámico para demostrar el prolapso bajo presión, y a menudo es útil en la planeación de la cirugía. A medida que esta modalidad se vuelve menos costosa y la técnica evoluciona para permitir la valoración de pacientes en posición erecta, la información que proporcionan las MRI será invaluable para aumentar el conocimiento y comprensión del apoyo pélvico funcional.

Diagnóstico diferencial

En general, el prolapso de la vagina es un diagnóstico franco. Sin embargo, las entidades menos comunes pueden presentarse como protuberancias en la vagina. A menudo, los tumores de la uretra y de la vejiga tienen una consistencia más indurada y fija que el prolapso vaginal anterior.

Un divertículo uretral grande puede verse y sentirse como un prolapso vaginal anterior, pero en general es más focal y quizá doloroso. Con el divertículo uretral, la compresión puede supurar material purulento del meato uretral. Los defectos anterolaterales pueden representar remanentes embrionarios como el quiste del conducto de Gartner.

Las glándulas de Skene y Bartholin pueden presentar obstrucciones y crecer hasta formar quistes o abscesos. En raras ocasiones, los hemangiomas aparecerán como protuberancias vaginales, aunque a menudo tienen una coloración purpúrea en el epitelio superficial.

Los tumores blandos (lipoma, leiomioma, sarcoma, miofibroblastoma) de la vagina tienen una ubicación más fija y no se pueden reducir.

Los tumores cervicales, al igual que los endometriales (mioma pedunculado o pólipos endometriales), cuando presentan prolapso a través de un cuello uterino dilatado y en el tercio inferior de la vagina, pueden confundirse con un prolapso uterino leve o moderado. Es posible que los miomas o pólipos coexistan con el prolapso del útero y que causen síntomas inusuales.

A pesar de las diversas posibilidades, los antecedentes y la exploración física en el prolapso vaginal o uterino son tan característicos que en general el diagnóstico no representa ningún desafío.

Prevención

La prevención del prolapso genital es motivo de grandes debates. Los ejercicios antes, durante y después del parto, en especial aquellos diseñados para fortalecer los grupos musculares elevador y perineal (Kegel), con frecuencia ayudan a mejorar o mantener el apoyo pélvico. La obesidad, la tos crónica y los partos traumáticos deben corregirse o evitarse. El tratamiento con estrógenos después de la menopausia puede ayudar a conservar el tono y vitalidad de los tejidos musculofasciales; no obstante, falta evidencia que sustente su beneficio para prevenir o posponer la aparición del prolapso vaginal anterior y de otras formas de relajación.

Tratamiento

Excepto en raras ocasiones, el prolapso de los órganos pélvicos es un trastorno que afecta no sólo la calidad de vida. En consecuencia, el grado y tipo de tratamiento deben reflejar y adecuarse al grado de impacto sobre la calidad de vida que sufra la paciente. La percepción de la paciente también es un componente esencial y la autoimagen y la incomodidad conceptual son pertinentes para cualquier discusión del tratamiento. Las razones comunes para intervenir son cuando la función se altera debido al prolapso. El prolapso anterior puede contribuir a incontinencia urinaria o, cuando es grave, a la obstrucción urinaria. El epitelio vaginal protuberante puede entrar en contacto con la ropa interior y, con el tiempo, es posible que desarrolle úlceras y erosiones por presión. Un defecto vaginal posterior se puede volver tan grande que se dificulte la evacuación fecal o que la paciente necesite reducir en forma manual la pared vaginal posterior hacia la vagina para facilitar la expulsión de las heces. Un prolapso grande puede afectar la movilidad. Todas los síntomas anteriores constituyen razones para discutir la posibilidad de una cirugía.

Las úlceras crónicas por decúbito en el epitelio vaginal pueden conducir a prolapso. Con el prolapso pueden ocurrir infecciones de las vías urinarias debido a prolapso vaginal anterior y con el prolapso puede haber obstrucción parcial de la uretra con hidronefrosis. A consecuencia del estreñimiento y del esfuerzo para defecar pueden presentarse hemorroides. La obstrucción del intestino delgado debido a enterocele profundo es un suceso raro.

A. Medidas conservadoras

La paciente con POP pequeño o moderado requiere que se le tranquilice acerca de que los síntomas de presión no son resultado de un trastorno grave y que, en ausencia de retención urinaria o de ulceración grave de la piel, no ocurrirá ninguna enfermedad grave. La historia natural del POP es de tal tipo que continuará igual o progresará. Existe cierta evidencia de que un pequeño subconjunto de pacientes experimentará regresión del prolapso después de la menopausia o el posparto, si el prolapso ocurre poco después del parto. Si no hay síntomas, se tranquiliza a la paciente y se deja en observación el prolapso.

Si el prolapso ocurre en edad reproductiva, es raro que se indique la corrección quirúrgica del POP en aquellas mujeres que piensan embarazarse. Si la mujer joven presenta síntomas importantes relacionados con el POP o con un grado perturbador de incontinencia urinaria, entonces las medidas médicas temporales pueden dar un alivio adecuado hasta que la paciente haya concluido con su periodo reproductivo, momento en el cual se puede realizar un procedimiento quirúrgico definitivo.

1. Pesario. El uso de un pesario en determinadas pacientes puede dar un alivio adecuado de los síntomas. Existe una variedad de tipos y tamaños de pesarios que permiten la individualización del tratamiento (figura 42-15). Para el tipo más común del POP del segmento anterior o apical, un pesa-



▲ **Figura 42-15.** Tipos de pesarios.

rio de anillo es un buen inicio para el tratamiento. Para la paciente con complicaciones médicas adicionales que representan un riesgo considerable para la cirugía, el uso temporal de un pesario vaginal puede dar alivio a los síntomas hasta que su estado general haya mejorado.

El uso prolongado de pesarios, si se manejan de manera inadecuada, puede conducir a necrosis por presión y úlceras vaginales. El pesario vaginal es una prótesis que ahora se fabrica de goma, plásticos y silicón, a menudo con una banda de metal o marco de resorte. Se han diseñado muchos tipos, pero menos de una docena son básicamente únicos y útiles de manera específica.

Los pesarios se emplean para dar apoyo al útero y paredes de la vagina. Son eficaces porque reducen el prolapso vaginal y aumentan la firmeza de las estructuras del piso pélvico. Ejercen poca o ninguna fuerza de palanca. Ya sea que se coloquen detrás del hueso púbico o del cuerpo perineal o que llenen la cúpula vaginal, los pesarios se mantienen en su sitio sosteniendo el prolapso de las paredes vaginales o útero. En la mayoría de los casos, se requiere apoyo adecuado en dirección anterior y un cuerpo perineal razonablemente íntegro; de otra manera, es posible que el pesario se deslice de su colocación detrás de la sínfisis y que salga de la vagina.

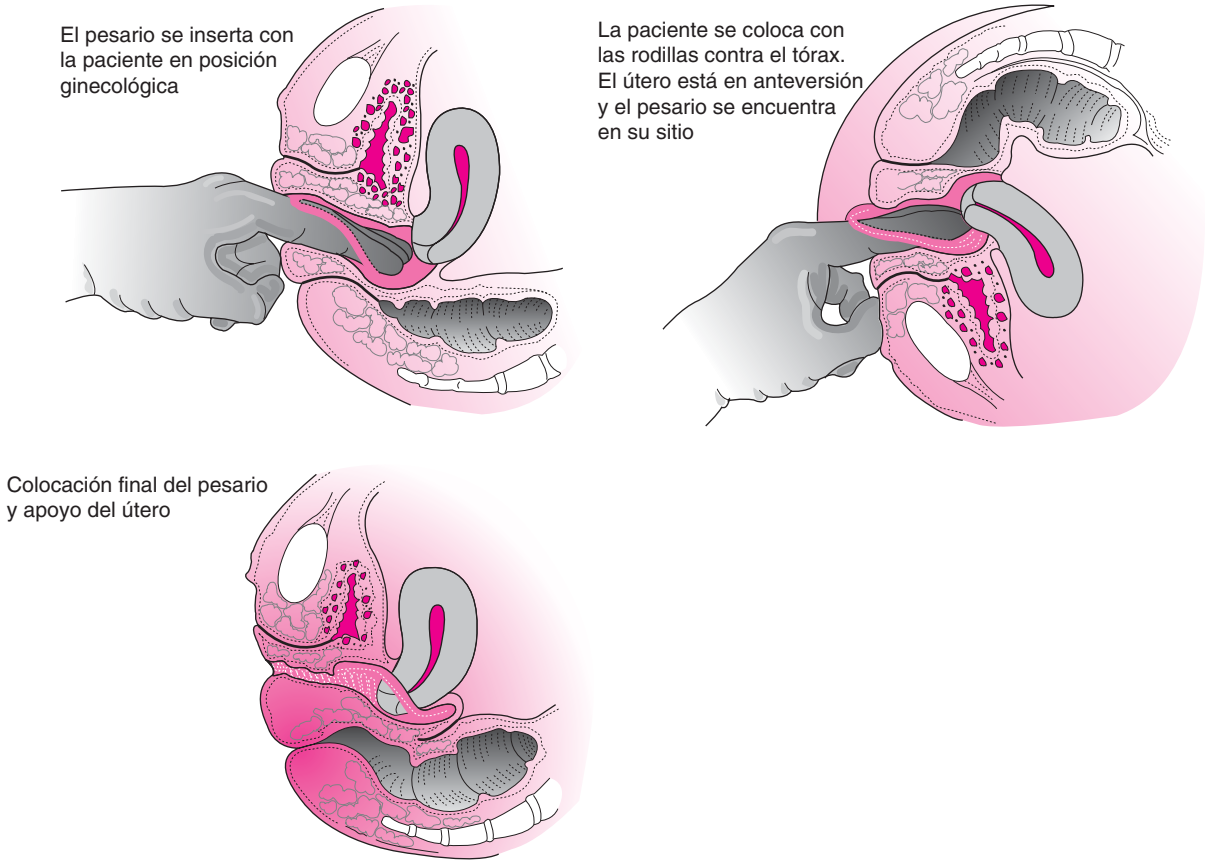
Los pesarios están contraindicados en casos de infección aguda de las vías genitales y cuando el útero está en retroversión fija.

Existen varios tipos de pesario:

- El **pesario de anillo**, con o sin soporte, proporciona alivio al prolapso uterino o de la pared vaginal anterior.
- Los **pesarios de Gellhorn** tienen una forma única semejante a un gemelo para cuello de camisa y proporcionan una plataforma parecida a un anillo para el cuello del útero y el vértice. El pesario se estabiliza con un eje que descansa sobre el periné. Estos pesarios se emplean para corregir el prolapso marcado y cuando el cuerpo perineal es razonablemente adecuado.
- La **rosquilla** está hecha de goma o silicón y es un tipo de pesario que proporciona apoyo en casos graves de prolapso uterino o de prolapso de la cúpula.
- El **pesario de Gehrung** se asemeja a dos letras U unidas por barras transversales. Descansa en la vagina y el cuello del útero se apoya entre los brazos largos; esto arquea las paredes anterior o posterior de la vagina y ayuda a reducir el prolapso vaginal.
- El **pesario de Hodge (Smith-Hodge o Smith u otras variaciones)** es un ovoide alargado y curvo. Uno de los extremos se coloca detrás de la sínfisis y el otro en el fondo de saco de la vagina. El arco anterior está curvado para evitar la uretra; el cuello del útero descansa dentro del arco posterior más amplio. Este tipo de pesario se utiliza para sostener el útero en su sitio después de que se ha recolocado.
- El **pesario inflable** funciona de manera muy similar al pesario de rosquilla. La válvula de bola se mueve hacia arriba y hacia abajo; cuando la bola está en la posición inferior, el pesario se infla y cuando está en la posición superior, se sella el aire y el pesario se mantiene inflado.
- El **cubo** está hecho de goma, es flexible, con ventosas en cada uno de sus seis lados que se adhieren a las paredes de la vagina. Es útil en mujeres con prolapso considerable. Sin embargo, las erosiones vaginales son comunes y pueden ser graves. Es esencial realizar una vigilancia frecuente para identificar las úlceras por presión.

A. Ajuste de los pesarios. Se sabe que la medicina es tanto un arte como una ciencia. El ajuste de los pesarios (figura 42-16) cae dentro de la primera categoría. Los pesarios demasiado grandes causan irritación y ulceración; aquellos que son demasiado pequeños quizá no permanezcan en su sitio y pueden salirse.

En general, el ajuste del pesario es, en la mayoría de los casos, un proceso de ensayo y error. Una vez que se ha seleccionado el tipo con base en los defectos de la anatomía vaginal y los síntomas, es mejor que la determinación del tamaño se realice en el consultorio con un equipo adecuado. Esta tarea es un poco complicada, ya que cada pesario tiene su propio sistema de medición, pero la familiaridad que se vaya adquiriendo con cada tipo a lo largo del tiempo simplifica esta tarea. El pesario debe lubricarse e insertarse con su dimensión más amplia en el diámetro oblicuo de la vagina para evitar una distensión dolorosa en la entrada de la vagina. Con el dedo de la mano contraria, se presiona el periné para ampliar la entrada. Cada tipo de pesario tiene un método óptimo de inserción.



▲ **Figura 42-16.** Inserción del pesario tipo Hodge.

Una vez que el pesario está en su lugar, el dedo índice debe pasar fácilmente entre los lados del marco y la pared vaginal en cualquiera de sus puntos; si no es así, el pesario es demasiado grande. Después de que se ha ajustado el pesario, debe pedirse a la paciente que se ponga de pie, que camine y se ponga en cuclillas para determinar si presenta dolor o si el pesario se mueve. Es necesario mostrarle cómo debe retirarlo si se mueve o si causa incomodidad, y advertirle que no puede utilizar el diafragma vaginal anticonceptivo mientras tenga colocado el pesario.

Durante el periodo inicial de desgaste del pesario, debe informar de inmediato cualquier incomodidad, sangrado o alteración en la defecación o micción. Es necesario examinar a la paciente 1-2 semanas después de la inserción para inspeccionar si existen lesiones por presión e inflamación o reacciones alérgicas. En cuatro semanas debe repetirse el examen; después las visitas deben hacerse cada 3 a 6 meses para evaluar que el pesario siga ajustando de manera adecuada y para evaluar posibles erosiones vaginales e inflamación como resultado de su uso. Para las mujeres que no pueden extraer y limpiar el pesario por sí solas, éste debe cambiarse cada 2-3 meses.

El pesario debe recibir mantenimiento con un gel de pH ácido, como Trimo-San (Milex Products, Chicago, Il). En pacientes posmenopáusicas, el estrógeno tópico puede vitalizar la mucosa de la vagina y reducir las úlceras. También se puede utilizar un anillo vaginal con estrógeno, colocando el anillo sobre el pesario y cambiándolo cada tres meses.

Los pesarios vaginales no curan el prolapso, pero se pueden utilizar durante meses o años para paliar el problema, con supervisión apropiada.

El descuido en el uso del pesario puede causar fístulas o promover infecciones vaginales, pero no existe evidencia clara de que ocurra cáncer como resultado de llevar un pesario moderno.

2. Ejercicios de la musculatura del piso pélvico. En algunas pacientes se puede obtener una mejoría de los síntomas de presión, y en el control urinario utilizando los ejercicios de la musculatura del piso pélvico, que también se conocen como ejercicios de Kegel; estos ejercicios se dirigen a estrechar y fortalecer los músculos pubococcígeos. Existe fuerte evidencia que apoya el uso de los ejercicios de Kegel como tratamiento de la incontinencia urinaria y fecal; sin embargo, también tienen ciertos beneficios para el alivio de los síntomas de POP. Los ejercicios de Kegel funcionan mejor después de dar instrucciones específicas sobre cómo

realizarlos, ya que la mayoría de las mujeres no los ejecutan de manera apropiada sin instrucción y retroalimentación supervisada.

3. Estrógenos. En las mujeres posmenopáusicas, el tratamiento local con estrógenos durante varios meses puede mejorar el tono, calidad y vascularidad del apoyo musculofascial. Se encuentra disponible en cremas, comprimidos y anillo vaginal. Con orientación, es posible ofrecer estrógeno local a todas las mujeres posmenopáusicas para reducir la atrofia urogenital. Para las pacientes posmenopáusicas que tienen prolapso expuesto, están esperando que se les programe para cirugía o utilizan un pesario, debe recomendarse el tratamiento local para promover el epitelio sano, en particular si se están preparando para cirugía.

B. Medidas quirúrgicas

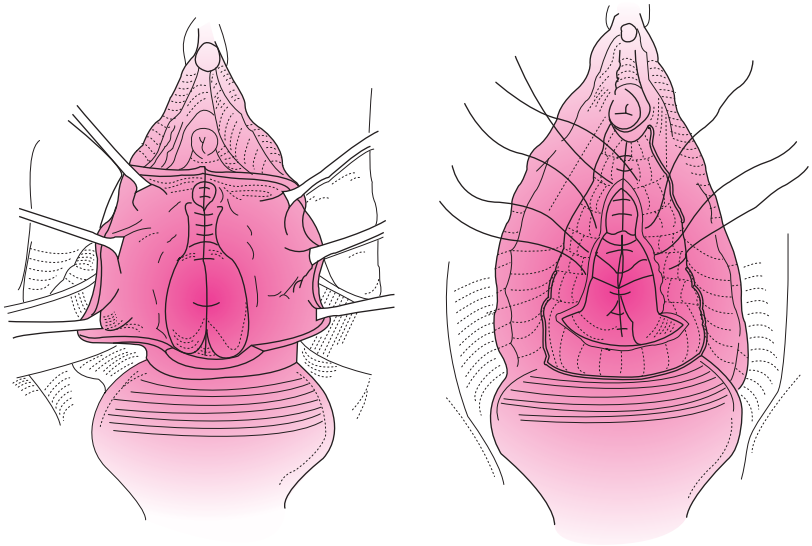
1. Prolapso vaginal anterior

A. Colporrafia vaginal anterior. La colporrafia vaginal anterior es el tratamiento para el prolapso vaginal anterior (figura 42-17). La colporrafia anterior tradicional (reparación anterior) es un abordaje vaginal que implica desprender el epitelio vaginal del tejido conjuntivo fibromuscular inferior y de la vejiga y después se pliega la capa muscular de la vagina siguiendo la línea media. Es posible cortar el exceso de epitelio vaginal y cerrar la incisión. Se ha informado que la recurrencia del prolapso anterior llega a 52% y siempre ha sido una limitación de todos los procedimientos de reparación. Se han introducido modificaciones en las que se utiliza material de sutura permanente y de injertos con la esperanza de aumentar la durabilidad.

B. Reparación quirúrgica paravaginal. La etiología del prolapso vaginal anterior es motivo de grandes debates, que iniciaron con White en 1912. La reparación quirúrgica de los defectos en el segmento vaginal anterior se ha realizado de manera tradicional mediante plicatura en línea media. Un método alternativo que se basa en las observaciones anatómicas de Richardson y colaboradores, promueve la identificación del defecto específico en la fascia pubocervical por debajo del epitelio vaginal anterior y la reparación de las diferentes roturas (figura 42-9). Esta relación y una falta de corrección de los defectos apicales pueden ayudar a explicar por qué no se debe aplicar de manera universal ninguna reparación quirúrgica única a todas las pacientes con defectos en la pared vaginal anterior y la razón por la que la cirugía tradicional ha conducido a tasas elevadas de recurrencia.

La reparación paravaginal se utiliza en el prolapso vaginal anterior que es resultado confirmado de un desprendimiento de la fascia pubocervical de su unión lateral en el arco tendinoso de la fascia pélvica (línea blanca); este defecto puede ser unilateral o bilateral. Se puede confirmar antes de la cirugía detectando la pérdida de los surcos laterales y por la falta de pliegues sobre el epitelio que recubre la base de la vejiga y elongación de la pared vaginal anterior. En sentido clínico, la exploración con un espejo vaginal revela una preponderancia del prolapso lateralizado hacia uno de los lados cuando se retira el espejo. Además, se puede utilizar una pinza de anillo para ejercer una ligera tracción anterior a lo largo de los surcos vaginales. Si se reduce el defecto, entonces es consistente con un defecto paravaginal y se puede abordar con una técnica paravaginal.

La cirugía se puede realizar ya sea por vía abdominal o vaginal. Ambas requieren la identificación de la línea alba y

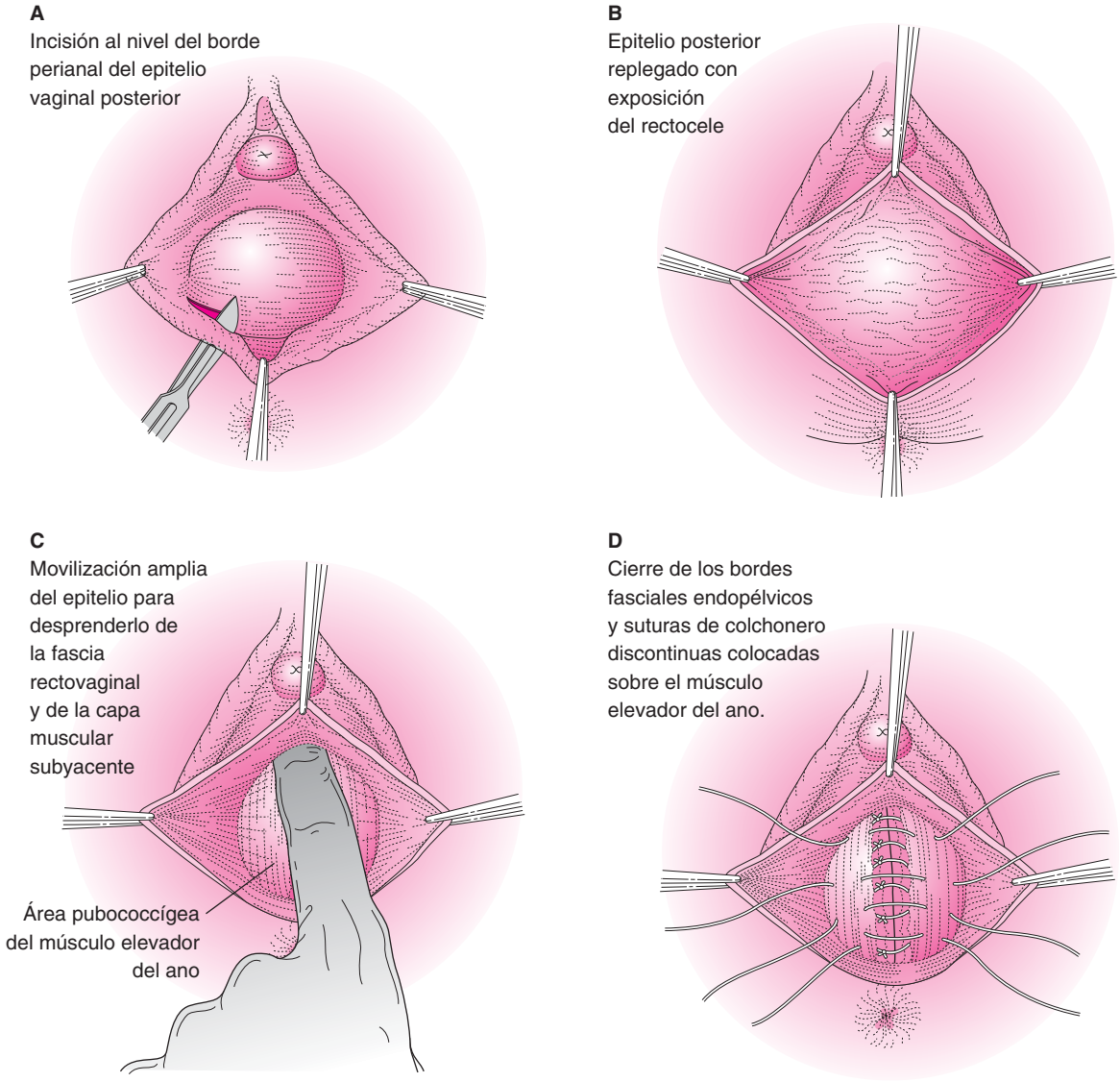


▲ **Figura 42-17.** Reparación quirúrgica del prolapso vaginal anterior.

la colocación de suturas en serie desde la porción media de la fascia pubocervical hacia la pared lateral al nivel de la línea alba, siguiendo su recorrido desde la espina ciática sobre el músculo obturador interno, hasta la cara posterior e inferior del hueso púbico en el lado ipsolateral. El acercamiento de la fascia pubocervical desprendida debería reducir el prolapso vaginal anterior. Este procedimiento puede hacerse junto con otras intervenciones reconstructivas de la vagina, al igual que como cirugía para aliviar la incontinencia. Los estudios quirúrgicos a corto plazo han mostrado buenos resultados, pero no existen datos a largo plazo o comparativos para esta cirugía.

Es posible elegir un abordaje transabdominal para la reparación paravaginal a fin de corregir el prolapso vaginal anterior cuando se necesita un abordaje abdominal para otros trastornos pélvicos, como una histerectomía abdominal, cirugía de los anejos o, más comúnmente, con la colpopexia sacra para la reparación del prolapso apical.

2. Prolapso vaginal posterior. La reparación tradicional (figura 42-18) implica una incisión posterior en línea media, a menudo alta, al nivel del fondo de saco posterior. El epitelio vaginal se separa de la capa fibromuscular y de la fascia endopélvica subyacentes. Después, esta capa fibromuscular se pliega en serie siguiendo la línea media. Algunos autores describen la adición de plicatura del músculo elevador. No se hace ningún intento por identificar los defectos fasciales específicos.



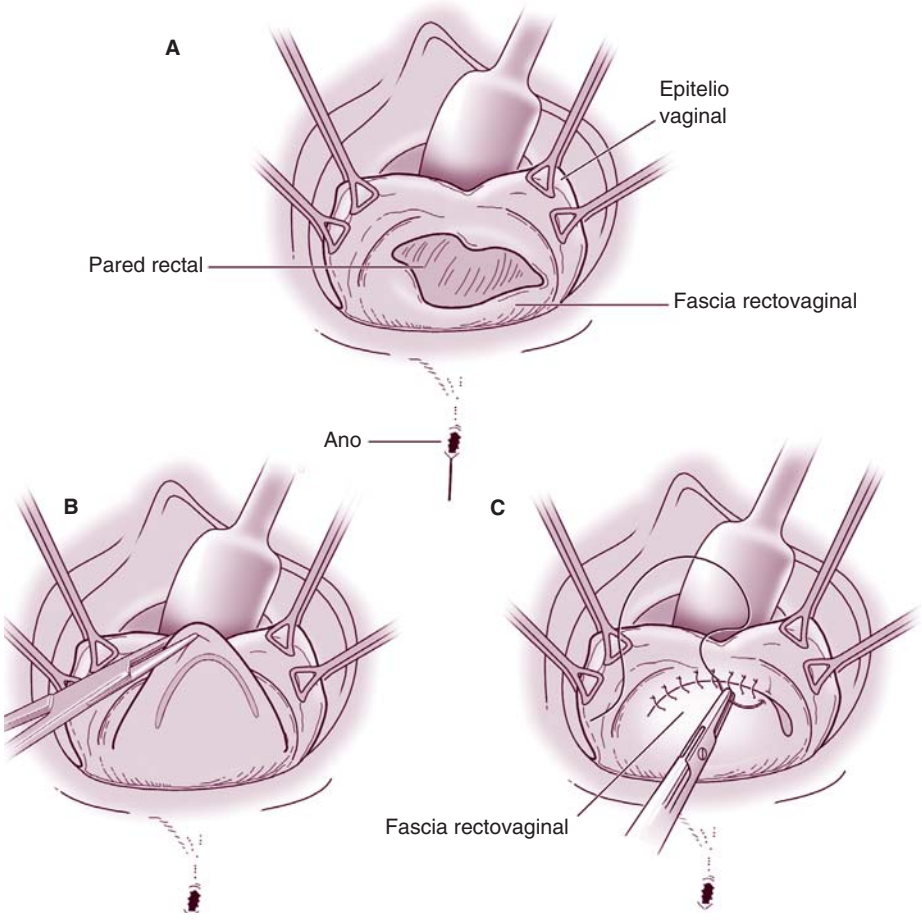
▲ **Figura 42-18.** Reparación de rectocele.

Un método alternativo de reparación de un defecto vaginal posterior (rectocele) se basa en la identificación de defectos específicos en la fascia rectovaginal (figura 42-19). El cirujano inserta un dedo de la mano no dominante dentro del recto para inspeccionar la presencia de defectos en la fascia rectovaginal. La pared rectal se presiona hacia adelante para distinguir la capa muscular descubierta (defecto de la fascia) de la capa muscular cubierta por el tabique rectovaginal semitransparente y liso. Entonces se reparan los defectos con suturas discontinuas para realizar la plicatura sobre la pared rectal. De este modo se reparan defectos aislados y se restaura de manera óptima la anatomía funcional. En estos procedimientos es notable la ausencia de cualquier esfuerzo por plegar la musculatura del elevador del ano, ya que a menudo esto conduce a una estenosis parecida a una cinta sobre la pared posterior, que es una causa probable de dispareunia. Los estudios aleatorizados no sustentan una mejoría en los resultados con esta técnica.

La perineorrafia se combina en general con las reparaciones vaginales posteriores. Esta intervención se dirige principalmente a la restauración del cuerpo perineal y a la reducción de la salida vaginal (hiato genital) a un calibre más normal. La reaproximación del músculo transverso superficial del periné y del músculo bulvocavernoso reconstruye el periné y amplía la distancia entre la abertura de la vagina y el margen del ano.

A. Factores posoperatorios. El pronóstico después de la reparación vaginal es excelente cuando no hay embarazo posterior o factores comparables (p. ej., estreñimiento, obesidad, tumores pélvicos grandes, bronquitis, bronquiectasia, trabajo manual intenso) que aumenten la presión intraabdominal. La recurrencia del POP es probable cuando se ha pasado por alto o ignorado un defecto específico de los soportes pélvicos; en estos casos, el progreso posterior de esos defectos puede conducir, en sí mismo, a nuevos síntomas o incluso a la alteración del segmento que se reparó antes.

Es aconsejable que en el posoperatorio se evite ejercer esfuerzo, toser y realizar actividad extenuante. Es necesario dar instrucciones cuidadosas acerca de la dieta para evitar el estreñimiento, y sobre la ingesta de líquidos y el uso de



▲ **Figura 42-19.** Reparación del prolapso vaginal posterior específica según el sitio. **A:** la disección por debajo del epitelio vaginal expone el defecto en la fascia rectovaginal (RV). **B:** Repliegue de la fascia RV desprendida. **C:** Restauración de la continuidad de la fascia RV mediante reaproximación con sutura de absorción lenta.

laxantes suavizantes de las heces y supositorios lubricantes para garantizar una integridad duradera de la reparación del rectocele.

B. Adición de malla en cirugía vaginal. Los esfuerzos por reducir las tasas de recurrencia del prolapso han inducido un aumento notable en el uso de mallas para la reparación vaginal. La evidencia actual sólo sustenta el uso de mallas sintéticas para fortalecer las reparaciones vaginales anteriores, pero a expensas de un aumento en la cantidad de complicaciones. Se han informado tasas clínicamente significativas de erosiones vaginales, dolor durante el coito y dolor pélvico con el uso de mallas permanentes.

3. Reparación vaginal apical. El prolapso de la cúpula de la vagina incluye:

- Prolapso uterino.
- Prolapso del manguito vaginal después de una histerectomía.
- Enterocele,

Todos los trastornos clínicos anteriores indican una falla del apoyo apical. Los procedimientos para realizar la reparación quirúrgica requieren conocimiento sobre las estructuras específicas de apoyo disponibles para restablecer la anatomía normal.

El prolapso uterino casi siempre se acompaña de ciertos grados de enterocele y, a medida que avanza el grado de salida del útero, aumenta el tamaño del saco herniario. De manera similar, el prolapso de la cúpula vaginal posterior a una histerectomía puede ser el resultado de una cirugía deficiente y de identificación incorrecta de la estructura de soporte del manguito al momento de la histerectomía o puede ocurrir como resultado de un enterocele que se pasó por alto (no se reparó). En consecuencia, es esencial que siempre se atienda al soporte apical del manguito al momento de la cirugía si se está realizando una histerectomía. Un fenómeno menos común después de la histerectomía es el enterocele, que se localiza anterior a la cúpula vaginal, donde es fácil confundirlo con un prolapso vaginal anterior típico.

La reparación vaginal apical se puede realizar por vía transabdominal o transvaginal. Una reseña de cirugías de vagina incluye, entre otras, la suspensión del ligamento sacroespinoso, la fijación iliococcígeo y la suspensión alta del ligamento úterosacro (culdoplastia de McCall).

Debido a que el eje vaginal normal se dirige a cierta distancia en sentido posterior (casi horizontal cuando la paciente está en posición erecta) sobre la placa del elevador, la corrección quirúrgica por cualquier medio, ya sea por vía vaginal o abdominal, debe restaurar un eje vaginal normal. Esto se logra mediante la suspensión de la cúpula vaginal hacia atrás sobre los ligamentos uterosacros, la fascia presacra o los ligamentos sacroespinosos.

A. Fijación al ligamento sacroespinoso. Un método popular de suspensión de la cúpula vaginal es el de fijación unilateral o bilateral al ligamento sacroespinoso. En esta técnica, el epitelio vaginal se separa de los tejidos rectovaginales. La perforación a través del pilar rectal se realiza dirigiendo la disección roma hacia la espina ciática, a través del tejido areolar suelto. Después de que se ha identificado una localización apropiada en el ligamento sacroespinoso (en general 2-3 cm en dirección media respecto a la espina ciática), es posible utilizar una de varias técnicas para colocar dos o más ligaduras permanentes (o de absorción lenta) a través del ligamento hasta la cúpula de la vagina. Al atar las suturas se ejerce tracción sobre la cúpula vaginal hacia el ligamento sacroespinoso y después se realiza una colporragia posterior (como ya se señaló antes). Quizá sea útil cerrar el espacio muerto al suturar de manera intermitente la mucosa de la vagina al tabique rectovaginal inferior reconstruido.

La suspensión de la cúpula vaginal a uno o ambos ligamentos sacroespinosos puede lesionar el nervio pudendo o los vasos pudendos, y a menudo es difícil técnicamente. Debido a que el dolor en los glúteos y en la zona posterior de la pierna es una complicación potencial de este procedimiento, en particular si se alteran las ramas del plexo sacro suturando en un área profunda del ligamento, el procedimiento requiere un cirujano vaginal calificado y deben realizarla sólo aquellos que estén familiarizados con la técnica.

B. Suspensión varinal iliococcígea. Este procedimiento, que se describió por primera vez en 1962, utiliza la fascia que recubre el músculo iliococcígeo. Aunque no se utiliza con tanta frecuencia como otros procedimientos, este punto de unión permite la fijación apical confiable sin necesidad de obtener un acceso peritoneal. En general, es un procedimiento seguro que requiere una incisión vaginal posterior en línea media con disección amplia del epitelio superior. Se pueden colocar suturas bilaterales permanentes o de material de absorción lenta.

C. Suspensión bilateral al ligamento uterosacro. El uso de los ligamentos uterosacros para fijar el manguito vaginal se ha convertido en una técnica que ha recuperado aceptación para las reparaciones apicales. Se han descrito varias modificaciones desde que se introdujo en 1938. Esta técnica, como los demás procedimientos vaginales, se puede realizar al momento de la histerectomía vaginal o para corregir el prolapso del manguito apical después de una histerectomía. Después de ingresar al peritoneo, la tracción en la pared vaginal posterior ipsolateral con una exploración digital rectal facilitará la identificación transperitoneal del ligamento uterosacro. Se pueden colocar en ambos lados un par de suturas permanentes en sentido lateromedial, una al nivel de la espina ciática y otra en dirección más cefálica. Después estas suturas se llevan hacia los vértices vaginales ipsolaterales. La fijación del manguito a este nivel reproduce la colocación del manguito hacia la posición normal de la unión cervicovaginal. La reparación vaginal anterior se debe realizar antes de fijar el manguito vaginal.

El riesgo de este procedimiento es el desplazamiento medial y torcimiento de los uréteres, que se ha informado hasta en 11% de las pacientes sometidas a éste. La evaluación por cistoscopia de la función ureteral, con o sin tensión en las suturas de fijación antes de suturar en los vértices vaginales, es esencial para identificar durante la cirugía cualquier compromiso potencial. Si se identifica reducción en el flujo

ureteral, a menudo el retiro de las suturas en el lado afectado restaurará el funcionamiento normal.

D. Sacrocolpopexia abdominal. La suspensión de la cúpula vaginal también se puede realizar por vía abdominal sujetando el manguito vaginal al promontorio sacro. La sacrocolpopexia abdominal es un excelente procedimiento primario para el prolapso vaginal apical y el enterocele, y es la intervención preferida para aquellas pacientes en las que ya se ha realizado un abordaje abdominal para histerectomía o por otra indicación. En este procedimiento se realiza una laparotomía y se visualizan el fondo de saco y el peritoneo que recubre el sacro. Se crea una ventana en el peritoneo sobre el promontorio sacro y se colocan dos suturas permanentes a través del ligamento longitudinal anterior, aproximadamente al nivel de S1. Entonces se expone el manguito vaginal cortando el peritoneo superficial, se realiza la fijación de un injerto sobre la vagina anterior y posterior con una tira en forma de Y o dos tiras individuales de injerto. Este injerto en Y se dirige entonces en sentido posterior sobre el agujero del sacro y se fija a las suturas del ligamento longitudinal anterior por arriba del promontorio sacro. Es esencial que se evite ejercer demasiada tensión para prevenir una dispareunia posoperatoria.

La disección y la colocación de sutura sobre el saco pueden conllevar un riesgo de hemorragia durante la cirugía. Al colocar las suturas sacras, es posible que se laceren las frágiles venas sacras cercanas. Es difícil controlar la hemorragia de estas venas si se retraen dentro del hueso. El uso de tachuelas estériles para ocluir estas venas ha sido una técnica quirúrgica que se utiliza para detener una hemorragia potencialmente mortal.

Se han descrito muchos tipos diferentes de injertos, al igual que diversos métodos para fijar estos injertos a la vagina. Sin embargo, los injertos biológicos tienen altas tasas de fracaso cuando se colocan en la cúpula. Los injertos sintéticos son eficientes; empero, tienen tasas de complicación por erosión que van de 5 a 10%. A medida que siguen evolucionando las tecnologías de injerto, se puede identificar el material óptimo que maximice la durabilidad y compatibilidad.

Numerosos estudios demuestran que esta colpopexia produce excelentes resultados en la curación del prolapso apical/uterino. La mayoría de los cirujanos considera que la sacrocolpopexia es el método de referencia para la reparación apical. En la valoración prospectiva más amplia de los resultados de esta intervención, las tasas de éxito son superiores a 95%. El procedimiento también se puede realizar por laparoscopia. Un estudio prospectivo que evalúa los resultados de este abordaje en más de 100 mujeres no describe recurrencias apicales ni complicación con la malla. Otro estudio retrospectivo con 188 casos señala 10% de tasa de erosión; sin embargo, 12 de las 19 erosiones ocurrieron junto con una histerectomía concomitante.

La adición de la asistencia robótica facilita los aspectos técnicos de la reparación laparoscópica. Hasta la fecha no existe un estudio prospectivo sobre eficacia.

Cuadro 42-11. Seguimiento y tasas de curación después de una colpopexia sacra abdominal.

Autor (año)	1. Duración del seguimiento (meses)	1. No. de pacientes	1. No. de curaciones (%)
Cowan y Morgan (1980)	≤60	39	38 (97)
Adission *et al.* (1985)	6–126	56	54 (96)
Baker *et al.* (1990)	1–45	51	51 (100)
Snyder y Krantz (1991)	≥6	116	108 (93)
Timmons *et al.* (1992)	9–216	162	161 (99)
Iosif (1993)	12–120	40	39 (96)
Grunberger *et al.* (1994)	3–91	48	45 (94)
Valatis y Stanton (1994)	3–91	41	38 (96)

Adaptado y reproducido con autorización de Walters MD, Karram MM. *Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery*, 2a. ed. St. Louis, MO: Mosby; 1999.

E. Cirugías de obliteración vaginal (colpocleisis y operación de Lefort). Se emplean principalmente para el prolapso uterovaginal grave en pacientes ancianas y en aquellas con enfermedades crónicas que ya no desean tener funcionamiento sexual. Tiene la ventaja de realizarse ya sea con anestesia regional o local. Estos procedimientos son muy eficaces y en general se toleran bien. La tracción que produce el tejido cicatricial de oclusión de la vagina bajo el cuello de la vejiga y la uretra, y que puede causar o agravar la incontinencia de esfuerzo, se asocia con estas cirugías. El cierre del hiato genital quizá reduzca la probabilidad de recurrencia, y se puede realizar llevando a cabo al mismo tiempo una perineorrafia "extendida" (cuadro 42-11).

Burrows L.J., Meyn L.A., Walters M.D., Weber A.M. Pelvic symptoms in women with pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2004;104(5 Pt 1): 982-988. PMID: 15516388.

Fitzgerald M.P., Richter H.E., Siddique S., Thompson P., Zyczynski H.; Ann Weber for the Pelvic Floor Disorders Network. Colpocleisis: A review. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006;17:261-271. PMID: 15983731.

Handa V.L., Garrett E., Hendrix S., Gold E., Robbins J. Progression and remission of pelvic organ prolapse: A longitudinal study of menopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:27-32. PMID: 14749630.

Haylen B.T., de Ridder D., Freeman R.M., *et al.* An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *NeuroUrodyn* 2010;29:4-20. PMID: 19941278.

Luber K.M., Boero S., Choe J.Y. The demographics of pelvic floor disorders: Current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1496-1501. PMID: 11408873.

Lukacz E.S., Lawrence J.M., Contreras R., Nager C.W., Luber K.M. Parity, mode of delivery, and pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol* 2006;107:1253-1260. PMID: 16738149.

Maher C., Feiner B., Baessler K., Adams E.J., Hagen S., Glazener C.M. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD004014. PMID: 20393938.

Morgan D.M., Larson K. Uterosacral and sacrospinous ligament suspension for restoration of apical vaginal support. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53:72-85. PMID: 20142645.

NIH State-of-the-Science Conference Statement on cesarean delivery on maternal request. *NIH Consens Sci Statements* 2006; 23:1-29. PMID: 17308552.

Nygaard I.E., McCreery R., Brubaker L., *et al.* Abdominal sacrocolpopexy: A comprehensive review. *Obstet Gynecol* 2004;104:805-823. PMID: 15458906.

Nygaard I., Barber M.D., Burgio K.L., *et al.* Prevalence of symptomatic pelvic floor disorder in U.S. women. *JAMA* 2008;300: 1311-1316. PMID: 18799443.

The Simon Foundation. www.simonfoundation.org. Consultado el 13 de marzo, 2012.

Sung V.W., Hampton B.S. Epidemiology of pelvic floor dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009;36:421-443. PMID: 19932408.

43

Enfermedades de transmisión sexual e infecciones pélvicas

booksmedicos.org

Gillian Mackay, MD

ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

El término **enfermedades de transmisión sexual** (STD) se utiliza para describir los trastornos que se propagan por el contacto íntimo. Aunque esto suele referirse al coito, también incluye el contacto corporal cercano, los besos, el *cunnilingus*, *anilingus*, felación, contacto boca-mama y coito anal. Muchas STD también pueden transmitirse al feto *in utero* a través de la transmisión transplacentaria o al pasar por el canal de parto y a través de la lactación durante el periodo neonatal. Los organismos implicados se han adaptado para desarrollarse en el aparato genital y se encuentran en las secreciones corporales o la sangre. Padecer una STD aumenta el riesgo de coinfección por otra STD; es por ello que se deben ofrecer estudios de detección completos a toda paciente con un diagnóstico nuevo de una STD.

Los médicos tienen una función crítica en la prevención y tratamiento de las STD. Su papel es comprender la microbiología de las STD a fin de diagnosticar y tratar a sus pacientes de manera apropiada. El tratamiento está dirigido a la mitigación de los síntomas y a la prevención de secuelas futuras, así como a la prevención de la transmisión a otras personas y a la educación y orientación apropiadas para pacientes, ya que el pilar de la prevención es la modificación conductual y del destilo de vida. Diversos estudios de cohorte han demostrado los efectos protectores de profilácticos tanto masculinos como femeninos en la prevención de la mayoría de las STD.

La mayoría de los regímenes de tratamiento que se detallan a continuación se basan en las pautas publicadas por los US Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

LESIONES VULVARES Y ÚLCERAS GENITALES

El herpes genital, la sífilis y, menos comúnmente, el chancroide, son las lesiones genitales ulcerativas más prevalentes en EU. El diagnóstico es difícil de determinar sólo por medio de la exploración física. Es por ello que un examen completo de toda úlcera genital debe incluir pruebas serológicas de detección para sífilis, cultivos/pruebas de antígenos para el virus del herpes simple (HSV)-1 y HSV-2 y un cultivo para la detección de *Haemophilus ducreyi* en áreas donde prevalezca el chancroide. Puede haber más de una etiología infecciosa en una sola lesión.

HERPES SIMPLE

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Con mayor frecuencia provocado por HSV-2, pero también cada vez más por HSV-1.
- Úlceras genitales dolorosas.
- Padecimiento crónico recurrente.
- Transmisible aun en ausencia de lesiones.
- Los antivirales mejoran los síntomas, aceleran el sanado de las lesiones y pueden disminuir la eliminación viral asintomática.

Patogenia

El virus del herpes simple (HSV) genital produce una infección viral crónica provocada por dos tipos de virus: HSV-1 y HSV-2. La mayoría de los casos de herpes genital recurrente son producto del HSV-2 y al menos 50 millones de personas en EU padecen la infección con este tipo de herpes genital. No obstante, una creciente proporción de infecciones de herpes genital en algunas poblaciones (p. ej., mujeres jóvenes y varones que sostienen relaciones sexuales con otros varones) se han atribuido a infección por HSV-1.

La mayoría de pacientes infectadas por HSV-2 no cuentan con un diagnóstico de herpes genital. Muchas de ellas padecen infecciones leves o no reconocidas pero eliminan el virus de manera intermitente en el aparato genital. A causa de esto, la mayoría de las infecciones del herpes genital se transmiten por personas ignorantes de su infección o que no presentan síntomas al momento en que se da la propagación.

Prevención

Es esencial el asesoramiento al momento del diagnóstico a fin de educar a la paciente en cuanto a las elevadas probabilidades de recurrencia y a la prevención de la transmisión de la enfermedad a sus parejas sexuales, así como valorar y orientar a las parejas sexuales de pacientes con herpes genital. Es importante informar que la eliminación del virus puede suceder aun durante periodos asintomáticos, y que esto puede conducir a

la transmisión del padecimiento. El uso constante de profilácticos se ha asociado con una disminución en la transmisión de la infección por HSV genital. Para pacientes con infección genital sintomática por HSV-2 que tengan una pareja no infectada, debe considerarse la terapia permanente de supresión para reducir las recurrencias clínicas y la transmisión viral. El régimen que mejor se ha estudiado para esta indicación específica es con valaciclovir (500 mg diarios) y ofrece la conveniencia de una sola dosis al día; no obstante, el aciclovir podría ser una alternativa razonable.

Para la prevención del herpes neonatal véase la sección de Herpes genital durante el embarazo.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

A menudo, el diagnóstico de herpes genital es difícil o impreciso. Por lo general, las pacientes presentan diversas lesiones vesiculares o ulcerativas dolorosas en los genitales; sin embargo, éstas se encuentran ausentes en muchos casos, en especial en infecciones provocadas por HSV-1. Después de la infección inicial, el virus permanece latente, pero es posible que se reactive en el futuro, lo cual se manifiesta como un episodio sintomático recurrente con ulceraciones dolorosas. Las recurrencias y la eliminación subclínica son menos frecuentes en el caso de infección genital por HSV-1 que en el caso de infección genital por HSV-2.

Además de las ulceraciones dolorosas, las pacientes con infección primaria por HSV pueden sufrir una variedad de síntomas constitucionales como fiebre, cefaleas y malestar.

B. Datos de laboratorio

Los cultivos celulares y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) son las pruebas preferidas para la detección del HSV en pacientes sintomáticas. La sensibilidad del cultivo viral es baja, en especial para las lesiones recurrentes, y declina rápido a medida que las lesiones empiezan a sanar. Los ensayos de PCR para la detección del DNA del HSV son más sensibles y se utilizan cada vez más. La PCR es la prueba de elección para la detección del HSV en el líquido cefalorraquídeo para diagnosticar la infección del sistema nervioso central (CNS) por HSV. Los aislados de cultivo viral deben tipificarse a fin de determinar cuál tipo de HSV está provocando la infección. La imposibilidad de detectar el HSV mediante cultivo o PCR no indica ausencia de infección por este virus, dado que la eliminación del mismo es intermitente.

Los anticuerpos tanto específicos como no específicos para el tipo de HSV se desarrollan durante las primeras semanas posteriores a la infección, persisten de manera indefinida y pueden detectarse mediante análisis serológicos. Las pruebas de inmunoglobulina (Ig) M para la detección de HSV no son de utilidad, ya que las pruebas de IgM no son específicas para el tipo y también pueden arrojar resultados positivos durante los episodios recurrentes del herpes.

Debido a que casi todas las infecciones por HSV-2 se adquieren por transmisión sexual, la presencia de anticuerpo específico contra el HSV-2 implica infección anogenital y debe dar lugar al asesoramiento adecuado. La existencia de anticuerpos contra el HSV-1 por sí solos es más difícil de interpretar. En la mayoría de los casos, el anticuerpo contra el HSV-1 indica infección bucal por HSV adquirida durante la infancia, que podría ser asintomática. La adquisición genital de HSV-1 está aumentando y podría ser asintomática. La falta de síntomas en una persona seropositiva para HSV-1 no distingue entre la infección anogenital, bucolabial o cutánea, e independientemente del sitio de la infección, esas personas siguen en riesgo de adquirir HSV-2.

Los análisis serológicos tipo específicos para HSV pueden ser de utilidad en la valoración de las siguientes situaciones: pacientes con síntomas genitales recurrentes o con síntomas atípicos con cultivos negativos para HSV, pacientes con un diagnóstico clínico de herpes genital sin confirmación de laboratorio y pacientes que tienen una pareja que padece de herpes genital.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye otras causas de ulceración genital, como sífilis y chancroide entre las causas infecciosas, y erupciones medicamentosas y enfermedad de Behçet entre las causas no infecciosas.

Complicaciones

Puede presentarse retención urinaria a causa de una grave disuria asociada con extensas lesiones genitales. En raras ocasiones, las pacientes pueden presentar una grave infección por herpes que se manifieste como una infección diseminada, neumonitis, hepatitis o con complicaciones del CNS como meningoencefalitis. A estas pacientes se les debe hospitalizar para un monitoreo cercano y administración de antivirales intravenosos.

Tratamiento

Los antivirales sistémicos pueden ayudar a controlar los síntomas de los episodios de herpes y también pueden utilizarse como tratamiento diario de supresión. No obstante, estos medicamentos ni erradican el virus latente ni afectan el riesgo, frecuencia o gravedad de las recurrencias una vez discontinuado el medicamento.

A. Primer episodio clínico de herpes genital

1. Regímenes recomendados. Elija uno de los siguientes:

1. Aciclovir, 400 mg, VO, tres veces al día por 7-10 días.
2. Aciclovir, 200 mg, VO, cinco veces al día por 7-10 días.
3. Famciclovir, 250 mg, VO, tres veces al día por 7-10 días.
4. Valaciclovir, 1 g, VO, dos veces al día por 7-10 días.

El tratamiento puede continuarse más de 10 días si las lesiones no se resuelven.

B. Terapia de supresión para herpes genital recurrente

La terapia de supresión reduce la frecuencia de las recurrencias del herpes genital en 70-80% en pacientes con recurrencias

frecuentes. El tratamiento también resulta eficaz en pacientes con recidivas menos frecuentes. El tratamiento con 500 mg diarios de valaciclovir disminuye la tasa de transmisión de HSV-2 en parejas heterosexuales discordantes en las que el miembro fuente de la pareja tiene antecedentes de infección genital por HSV-2.

1. Regímenes recomendados. Elija uno de los siguientes:

1. Aciclovir, 200 mg, VO, dos veces al día.
2. Famciclovir, 250 mg, VO, dos veces al día.
3. Valaciclovir, 500 mg, VO, una vez al día (puede ser menos eficaz que otros regímenes en pacientes con más de 10 episodios por año).
4. Valaciclovir, 1 g, VO, una vez al día.

C. Tratamiento episódico para herpes genital recurrente

El tratamiento efectivo de las recurrencias requiere que la terapia se inicie a más tardar un día después del inicio de las lesiones o durante el pródromo que precede algunos brotes; es por esto que se debe proveer a las pacientes con un suministro del medicamento o con una receta para que puedan iniciar el tratamiento de manera puntual en caso de presentarse una recurrencia.

1. Regímenes recomendados. Elija uno de los siguientes:

1. Aciclovir, 400 mg, VO, tres veces al día por cinco días.
2. Aciclovir, 800 mg, VO, dos veces al día por cinco días.
3. Aciclovir, 800 mg, VO, tres veces al día por dos días.
4. Famciclovir, 125 mg, VO, dos veces al día por cinco días.
5. Famciclovir, 1 g, VO, dos veces al día por un día.
6. Famciclovir, 500 mg, una vez, seguido de 250 mg dos veces al día por dos días.
7. Valaciclovir, 500 mg, VO, dos veces al día tres días.
8. Valaciclovir, 1 g, VO, una vez al día por cinco días.

D. Herpes genital durante el embarazo

La mayoría de las madres de recién nacidos que adquieren el herpes neonatal no tienen antecedentes de herpes genital clínicamente evidente. El riesgo de transmisión al neonato de una madre infectada depende del momento del embarazo en que las madres adquieren la infección. En quienes adquieren el herpes genital cerca del momento del parto, la transmisión es elevada (30-50%); por el contrario, en mujeres con antecedentes de herpes recurrente al término o que adquirieron la infección genital por HSV durante la primera mitad del embarazo, el riesgo de transmisión es bajo (<1%). No obstante, debido a que el herpes genital recurrente es más común que la infección inicial por HSV durante el embarazo, la proporción de infecciones neonatales por HSV adquiridas de madres con herpes recurrente es significativa.

La prevención del herpes neonatal depende tanto de la prevención de la infección genital por HSV durante las etapas tardías del embarazo como de la evitación de la exposición del lactante a las lesiones herpéticas durante su nacimiento. A las mujeres sin herpes genital conocido se les debe advertir que durante el tercer trimestre se abstengan de sostener relaciones sexuales con parejas que se sabe o se sospecha padecen de herpes genital. Además, a las mujeres embarazadas sin herpes bucolabial conocido se les recomienda abstenerse de sexo oral receptivo durante el tercer trimestre con parejas que se sabe o se sospecha padecen herpes bucolabial. Se pueden ofrecer pruebas serológicas tipo específicas a mujeres no infectadas cuyas parejas estén infectadas por HSV.

A toda mujer embarazada se le pregunta si tiene antecedentes de herpes genital. Al inicio del trabajo de parto es necesario hacer un interrogatorio cuidadoso en cuanto a los síntomas del herpes genital, incluyendo síntomas prodrómicos, y examinar detalladamente en busca de lesiones herpéticas. Las mujeres sin síntomas ni signos de herpes genital o sus pródromos pueden optar por el parto vaginal. Aunque la cesárea no elimina por completo el riesgo de transmisión de HSV al lactante, las mujeres con lesiones genitales herpéticas recurrentes al momento del inicio del trabajo de parto deben optar por por este método para reducir el riesgo de infección por HSV para el neonato.

Se puede administrar aciclovir por vía oral a las mujeres embarazadas con herpes genital de primer episodio o con herpes recurrente grave. El tratamiento con aciclovir en las etapas tardías del embarazo reduce la frecuencia de cesáreas entre mujeres que padecen herpes genital recurrente al disminuir la frecuencia de recidivas a término, y se debe ofrecer a las pacientes como tratamiento de supresión desde aproximadamente las 36 semanas de gestación.

E. Herpes genital y HIV

Las pacientes seropositivas para HIV pueden tener episodios prolongados o graves de herpes genital, perianal o bucal. La eliminación del HSV también aumenta en personas infectadas por HIV. El tratamiento de supresión o episódico con antivirales orales es eficaz para disminuir las manifestaciones de HSV en esta población.

a. Supresión

1. Aciclovir, 400-800 mg, VO, dos a tres veces al día.
2. Famciclovir, 500 mg, VO, dos veces al día.
3. Valaciclovir, 500 mg, VO, dos veces al día.

b. Infección episódica

1. Regímenes recomendados. Elija uno de los siguientes:

1. Aciclovir, 400 mg, VO, tres veces al día por 5-10 días.
2. Famciclovir, 500 mg, VO, dos veces al día por 5-10 días.
3. Valaciclovir, 1 g, VO, dos veces al día por 5-10 días.

Pronóstico

El HSV es un padecimiento crónico y recurrente. Las terapias de supresión son eficaces para reducir el número de brotes en pacientes con episodios recurrentes.

CONDILOMA ACUMINADO

Véase capítulo 39.

CHANCROIDE

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Ocasionado por el bacilo gramnegativo *Haemophilus ducreyi.*
- Úlcera genital dolorosa y sensible.
- Adenopatía inguinal supurativa.

Patogenia

La incidencia del chancroide ha disminuido en EU en años recientes. A nivel mundial, la prevalencia también ha disminuido, pero aún puede encontrarse en áreas de África y el Caribe. El microorganismo causante es el altamente infeccioso bacilo gramnegativo *Haemophilus ducreyi*. La exposición suele darse a través del coito, pero se han reportado lesiones adquiridas en las manos. Por lo general, el periodo de incubación es de 4-10 días. El chancroide es una enfermedad que debe reportarse.

Prevención

Debe tratarse a las parejas sexuales, independientemente de sus síntomas, si han tenido contacto sexual en los 10 días anteriores al inicio de los síntomas de la paciente.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

La lesión del chancroide empieza como pápula eritematosa que se convierte en pústula y, con el tiempo, degenera hasta transformarse en una úlcera circular y poco profunda de bordes irregulares circunscrita por un habón inflamatorio. La lesión es muy sensible y produce una secreción espesa y maloliente que es contagiosa. Las pacientes exhiben más de una úlcera y se limitan casi exclusivamente a la región genital.

Se observa adenitis inguinal dolorosa en cerca de 50% de los casos, aunque esto puede suceder con menor frecuencia entre las mujeres. Es posible que los ganglios sufran licuefacción y produzcan bubas fluctuantes que puedan necrosarse y drenar de manera espontánea.

B. Datos de laboratorio

El diagnóstico definitivo se determina por la identificación de *H. ducreyi* en un medio de cultivo especializado no muy disponible en fuentes comerciales, y con una sensibilidad menor de 80%. En EU no existe una prueba de PCR aprobada por la US Food and Drug Administration (FDA), aunque muchos laboratorios han elaborado su propia prueba de PCR. No obstante, el costo elevado puede ser una de las causas de la baja disponibilidad en muchos centros. Es por esto que en muchos casos el diagnóstico es presuntivo, basado en los síntomas de múltiples úlceras dolorosas con adenopatía inguinal y resultados negativos en pruebas para otras enfermedades ulcerativas como HSV y sífilis.

Diagnóstico diferencial

Sífilis, herpes simple, granuloma inguinal, linfogranuloma venéreo y enfermedad de Behçet.

Complicaciones

Puede presentarse cicatrización o formación de fístulas inguinales a causa del drenaje de las bubas.

Tratamiento

A. Tratamiento local

La adecuada higiene personal es importante. Las lesiones iniciales deben limpiarse con una solución jabonosa suave. Los baños de asiento son benéficos. Los ganglios linfáticos fluctuantes deben tratarse mediante punción-aspiración con aguja o incidirse y drenarse a través de la piel adyacente normal a fin de prevenir la formación de fístulas o úlceras secundarias por rotura espontánea.

B. Tratamiento antibiótico

La susceptibilidad de *H. ducreyi* a los medicamentos antimicrobianos varía según la región.

1. Regímenes recomendados. Elija uno de los siguientes. Es posible que se necesite repetir el curso.

1. Azitromicina, 1 g, VO en dosis única.
2. Ceftriaxona, 250 mg, vía intramuscular (IM) en dosis única.
3. Ciprofloxacino, 500 mg, VO, dos veces al día por tres días (en pacientes no embarazadas mayores de 17 años de edad que no estén lactando).
4. Eritromicina base, 500 mg, VO, tres veces al día por siete días.

Pronóstico

El chancroide suele responder con rapidez al tratamiento antibiótico, con mejora de los síntomas en tres días y mejoría clínica al cabo de siete días. Si los síntomas no mejoran en ese tiempo, se debe reevaluar a la paciente. Dada la dificultad para aislar *H. ducreyi*, deben tomarse en cuenta las siguientes posibilidades: si el diagnóstico original fue el correcto, hay coinfección por otra STD, falta de apego al tratamiento, si se eligió un régimen multidosis o resistencia al antibiótico. Las pacientes HIV positivas con chancroide pueden experimentar una tasa mayor de fracasos del tratamiento, una curación más lenta y la necesidad de terapia antibiótica prolongada. Si las úlceras no se tratan de forma adecuada, pueden presentarse cicatrices profundas.

GRANULOMA INGUINAL (DONOVANOSIS)

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Vulvitis ulcerativa dolorosa, crónica o recurrente.
- Cuerpos de Donovan revelados mediante tinción de Wright o Giemsa.

Patogenia

El granuloma inguinal es una enfermedad granulomatosa ulcerativa crónica que se presenta en las regiones de la vulva, perineo e ingles (figura 43-1). Esta patología es rara en EU, es más común en India, Papúa Nueva Guinea, el Caribe, Australia central y sur de África. El microorganismo causante es *Klebsiella granulomatis* (antes conocido como *Calymmatobacterium granulomatis*). El periodo de incubación es de 8-12 semanas. El granuloma inguinal es una enfermedad que debe reportarse.

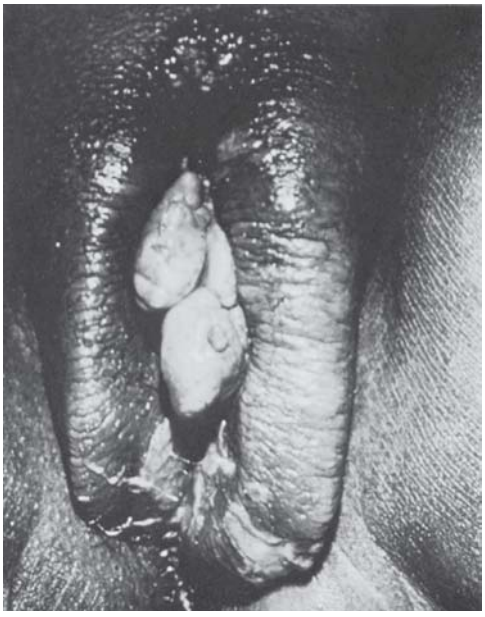
Prevención

La higiene personal es el mejor método de prevención. El tratamiento inmediato después de la exposición puede acabar con la infección. Debe considerarse el tratamiento de las parejas sexuales. Es necesario examinar y ofrecerles tratamiento a aquellas parejas que hayan tenido contacto sexual durante los 60 días anteriores al inicio de los síntomas o que exhiban sintomatología clínica.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Clínicamente, la enfermedad se caracteriza por lesiones ulcerativas indoloras de progresión lenta en los genitales o perineo sin linfadenopatía regional. Aunque el granuloma inguinal afecta la piel y tejidos subcutáneos de las regiones vulvar e inguinal, se han reportado sitios cervicales, uterinos, bucolabiales y ováricos. Es característica una secreción maloliente. A menudo, el trastorno se inicia con una pápula que después se ulcera, junto con el desarrollo de una zona granular color rojo carnoso con bordes libres bien delimitados. Las lesiones se encuentran vascularizadas y sangran con facilidad, sanan de forma inadecuada y son susceptibles a infección bacteriana secundaria. En ocasiones, los granulomas inguinales se presentan como lesiones cervicales crónicas. Estas lesiones suelen tomar la forma de enrojecimiento o ulceración o bien forman tejido de granulación. Producen un exudado inflamatorio crónico que se caracteriza histológicamente por linfocitos, células gigantes e histiocitos. Pueden asemejarse a un carcinoma cervical y deben diferenciarse de éste, así como de otras enfermedades neoplásicas.



▲ **Figura 43-1.** Granuloma inguinal.

B. Datos de laboratorio

El microorganismo causante es difícil de cultivar y el diagnóstico requiere visualización de cuerpos de Donovan de tinción oscura en tejidos preparados por aplastamiento o biopsia. Los cuerpos de Donovan son bacterias encapsuladas en leucocitos mononucleares y se observan mejor en frotis con tinción de Wright como pequeñas partículas redondas o cilíndricas que se tiñen de morado en las preparaciones tradicionales con hematoxilina y eosina. Las pruebas iniciales pueden hacerse con un frotis directo tomado por debajo de la superficie de la úlcera pero, en caso de resultar negativos, debe tomarse una muestra para biopsia. Por lo general, la biopsia de la lesión muestra tejido de granulación infiltrado por células plasmáticas y grandes macrófagos dispersos con cuerpos citoplásmicos de inclusión de forma cilíndrica. A menudo se observa hiperplasia seudoepiteliomatosa en los márgenes de la úlcera. Hasta ahora, no existen pruebas moleculares para la detección del DNA de *K. granulomatis* aprobadas por la FDA.

Diagnóstico diferencial

Sífilis, herpes simple, chancroide, linfogranuloma venéreo y enfermedad de Behçet.

Complicaciones

La cicatrización puede provocar contracción introital, lo que dificulta o imposibilita el coito; también puede provocar dolor al caminar o sentarse.

Tratamiento

Diversos regímenes antimicrobianos han resultado eficaces. Se ha mostrado que el tratamiento desacelera la progresión de las lesiones, y la curación procede hacia el interior a partir de los márgenes de las úlceras. A veces se requiere un tratamiento prolongado para permitir una adecuada granulación y reepitelización.

1. Régimen recomendado. Doxiciclina, 100 mg, dos veces al día durante al menos tres semanas y hasta que todas las úlceras hayan sanado.

2. Regímenes alternativos. Elija uno de los siguientes. Todos los regímenes son por tres semanas o hasta que todas las lesiones hayan sanado.

1. Azitromicina, 1 g, VO, una vez por semana.
2. Ciprofloxacino, 750 mg, VO, dos veces al día.
3. Eritromicina base, 500 mg, VO, cuatro veces al día.
4. Trimetoprim-sulfametoxazol una tableta de doble potencia (160 mg/800 mg), VO, dos veces al día.

Las sulfonamidas, doxiciclina y ciprofloxacino están contraindicadas en mujeres embarazadas. Puede considerarse la adición de un aminoglucósido (p. ej., gentamicina, 1 mg/kg, vía intravenosa [IV] cada 8 h) a estos regímenes si no hay mejora evidente dentro de los primeros días de tratamiento o para pacientes HIV positivas conocidas.

Pronóstico

El pronóstico es bueno. A menudo se requiere tratamiento prolongado pero, en la mayoría de los casos, resulta eficaz.

LINFOGRANULOMA VENÉREO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Linfadenopatía inguinal sensible.
- A menudo no hay evidencia de úlcera genital.
- El diagnóstico se sugiere por una prueba de fijación del complemento positiva.

Patogenia

El agente causante del linfogranuloma venéreo (LGV) es uno de los serotipos L agresivos (L1, L2 o L3) de *Chlamydia trachomatis*. Se encuentra más en las naciones tropicales y subtropicales de África y Asia, pero también se ha visto en el sureste de EU. La transmisión es a través del contacto sexual: los varones se ven más afectados que las mujeres (6:1). El periodo de incubación es de 7-21 días. La presencia de esta infección se asocia con el estado HIV positivo de varones que sostienen relaciones sexuales con otros varones con seropositividad de HIV encontrada hasta en 75% de esta población con un diagnóstico de LGV. El LGV es una enfermedad que debe reportarse.

Prevención

Evitar el contacto infeccioso con un portador se logra usando un preservativo o absteniéndose del coito. Se deben examinar los contactos sexuales de la paciente que tiene LGV dentro de los 60 días anteriores al inicio de sus síntomas, así como someter a prueba para detectar infección clamidial uretral o cervical y tratar con un régimen para clamidia.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

En heterosexuales, la presentación más común es una linfadenopatía sensible inguinal, por lo general unilateral, linfadenopatía femoral, o ambas. En ocasiones, se presenta una úlcera genital en el sitio de inoculación (figura 43-2), aunque es frecuente que ésta haya desaparecido para el momento en que la paciente busca atención médica. La exposición rectal puede producir proctocolitis, incluyendo secreciones rectales mucoides o hemorrágicas, dolor, estreñimiento, fiebre o tenesmo. En la etapa tardía, pueden manifestarse síntomas sistémicos como fiebre, cefalea, artralgia, escalofríos y retortijones abdominales.

B. Datos de laboratorio

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, la información epidemiológica y la exclusión de otras etiologías para proctocolitis, linfadenopatía inguinal o úlceras genitales o rectales.

El diagnóstico sólo puede determinarse mediante el aislamiento de *C. trachomatis* a partir de muestras genitales o de los ganglios linfáticos y la confirmación del inmunotipo. Estos procedimientos rara vez se encuentran disponibles, de modo que se utilizan pruebas menos específicas.

Existe una prueba de fijación del complemento que utiliza un antígeno termoestable, y es específico para el grupo de todas las especies de *Chlamydia*. Una titulación >1:64 se considera positivo, mientras que una titulación <1:32, negativo. Si hay suero agudo o convaleciente disponible, es útil un aumento en la titulación para realizar el diagnóstico. La aplicación de una prueba de microinmunofluorescencia también puede ser de ayuda.

Diagnóstico diferencial

Como en el caso de cualquier enfermedad diseminada, los síntomas sistémicos del LGV pueden asemejarse a los de meningitis, artritis, pleuritis o peritonitis. Las lesiones cutáneas deben diferenciarse de aquellas del granuloma inguinal, tuberculosis, sífilis inicial y chancroide. En el caso de lesio-



▲ **Figura 43-2.** Linfogranuloma venéreo. Observe que está involucrado el perineo y la diseminación sobre las nalgas.

nes colónicas, se requiere exploración proctoscópica y biopsia de la mucosa para descartar carcinoma, esquistosomiasis y granuloma inguinal.

Complicaciones

El LGV es una infección sistémica invasiva y, de no tratarse a tiempo, la proctocolitis por LGV puede conducir a fístulas y estrechamientos colorrectales crónicos que comprometen el sigmoides. La elefantiasis vulvar puede provocar una marcada distorsión de los genitales externos. El estrechamiento y distorsión vaginales derivan en una grave dispareunia.

Tratamiento

A. Quimioterapia

1. Régimen recomendado. Doxiciclina, 100 mg, VO, dos veces al día por 21 días. Si la enfermedad persiste, debe repetirse el curso.

2. Régimen alternativo. Eritromicina, 500 mg, VO, cuatro veces al día por 21 días.

B. Tratamiento local y quirúrgico

Las estenosis anales deben dilatarse en forma manual en intervalos semanales, y las estenosis extremas requieren colostomía derivativa. Si se detiene la enfermedad, es posible realizar una vulvectomía completa por motivos cosméticos. Los abscesos deben aspirarse.

Pronóstico

El tratamiento cura la infección y evita que continúe el daño a los tejidos, aunque la reacción de éstos a la infección puede producir cicatrices.

SÍFILIS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Sífilis primaria

- Llaga genital indolora (chancro) en los labios, vulva, vagina, cuello uterino, ano, labios o pezones.
- Linfadenopatía regional indolora con ganglios de consistencia elástica, seguida de linfadenopatía generalizada en la tercera a sexta semanas.
- Hallazgos microscópicos de campo oscuro.
- Pruebas serológicas positivas en 70% de los casos.

Sífilis secundaria

- Erupción papuloescamosa extragenital bilateralmente simétrica.
- Condilomas planos, placas mucosas.
- Datos positivos en microscopia de campo oscuro en lesiones húmedas.
- Pruebas serológicas positivas para sífilis.
- Linfadenopatía.

Sífilis terciaria

- Lesiones cardiacas, neurológicas, oftálmicas y auditivas.
- Goma sifilítica.

Sífilis latente

- Antecedentes de evidencia serológica de infección previa.
- Ausencia de lesiones.
- Pruebas serológicas comúnmente reactivas; la titulación puede ser baja.

Patogenia

La sífilis es una enfermedad sistémica crónica ocasionada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, se transmite a través del contacto directo con una lesión húmeda infecciosa. En la mayoría de los casos, se adquiere a través del contacto sexual, aunque puede transmitirse verticalmente de madre a feto. La enfermedad se ha dividido en varias etapas con base en su presentación clínica para guiar el mejor tratamiento posible. Es transmisible en las etapas primaria y secundaria. Los treponemas pasan a través de las membranas mucosas intactas o de la piel con abrasiones, y 10-90 días después se presenta una lesión primaria, o chancro (la mediana del periodo de incubación es de 21 días). Dos semanas a seis meses (en promedio seis semanas) después de que aparece la lesión primaria, puede aparecer la erupción cutánea generalizada de la sífilis secundaria. La sífilis latente puede seguir a la etapa secundaria y durar el resto de la vida o bien, presentarse sífilis terciaria. Esta última normalmente se manifiesta 4-20 años después de la desaparición de la lesión primaria. La sífilis es una enfermedad que debe reportarse.

Prevención

Si se sabe que la paciente ha estado expuesta a la sífilis, no se debe demorar el tratamiento preventivo mientras se espera a que los síntomas se manifiesten, aunque debe hacerse todo esfuerzo posible para determinar el diagnóstico, incluyendo una exploración física completa. Cualquier paciente que haya sido expuesta y presente síntomas dentro de los 90 días después del contacto sexual, debe someterse a tratamiento independientemente de resultados serológicos negativos y, de manera similar, si han pasado más de 90 días desde la exposición con títulos positivos, es necesario iniciar el tratamiento. Si se desconoce el tiempo que ha pasado desde la exposición y la titulación de anticuerpo antitreponémico es mayor a 1:32, está indicado el tratamiento.

Toda mujer embarazada debe someterse a pruebas serológicas de rutina para la detección de la sífilis durante la primera visita prenatal, y esto debe repetirse a las 28-32 semanas de gestación en áreas de alto riesgo. Si el resultado de la prueba es positivo, debe analizarse la prueba serológica anterior de la paciente, así como el tratamiento (de haberlo) contra la sífilis. Si existen dudas en cuanto a si la paciente tiene sífilis activa, la repetición del tratamiento es preferible al riesgo de sífilis congénita.

La sífilis sigue siendo un grave problema de salud pública, y la educación es el mejor método de control. El uso de preservativos, junto con descontaminación con agua y jabón

después del coito, previenen la mayoría de los casos. Una estrategia recomendada es el uso de pruebas de detección para personas en alto riesgo de adquirir la enfermedad (varones que sostienen relaciones sexuales con otros varones, varones que participan en conductas de alto riesgo, sexoservidores, personas que sostienen relaciones sexuales a cambio de drogas y personas en centros correccionales para adultos).

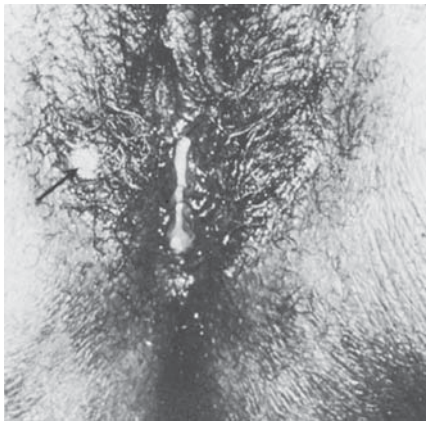
Datos clínicos

A. Signos y síntomas

1. Sífilis primaria. El chancro (figura 43-3) es una pápula o úlcera indurada, firme e indolora con bordes elevados. Los ganglios linfáticos del área inguinal pueden encontrarse agrandados, firmes e indoloros. Por lo general, no se observan lesiones genitales en las mujeres a menos que aparezcan en los genitales externos; no obstante, una cuidadosa exploración puede revelar una lesión cervical o vaginal. Las lesiones primarias pueden aparecer en cualquier área de la mucosa o la piel del cuerpo (nariz, mamas, perineo), y se requiere un análisis microscópico de campo oscuro de todas las lesiones sospechosas. Deben hacerse análisis serológicos cada seis semanas o hasta que arrojen resultados positivos.

2. Sífilis secundaria. Se evidencian signos de infección sistémica difusa a medida que las espiroquetas se propagan por vía sanguínea. Es común la presentación de "síndrome viral", frecuentemente con linfadenopatía difusa. La dermatitis característica se manifiesta en forma de lesiones papuloescamosas difusas bilaterales simétricas que afectan las palmas de las manos y las plantas de los pies. Las lesiones también pueden cubrir el tronco y ser maculares, maculopapulares, papulares o pustulares. Otras manifestaciones sistémicas incluyen alopecia de distribución irregular, hepatitis y nefritis. Pueden observarse pápulas húmedas en el área perineal (condilomas planos), así como placas mucosas; al igual que los condilomas planos, son lesiones infecciosas positivas a la microscopia de campo oscuro. De manera invariable, las pruebas serológicas para la detección de sífilis son reactivas en esta etapa.

3. Sífilis latente. Al resolverse las lesiones de la infección primaria y secundaria o al hallarse resultados serológicos reactivos con antecedentes de tratamiento, la paciente pasa al periodo de latencia. Las personas son infecciosas durante los primeros dos años de la latencia, con recidivas clínicas que se asemejan a la etapa secundaria en cerca de 25% de los casos durante el primer año. La sífilis latente adquirida en el año anterior se denomina sífilis latente temprana. Todos los demás casos de sífilis latente se denominan sífilis latente tardía o sífilis latente de duración desconocida.



▲ **Figura 43-3.** Chancro de la sífilis primaria (flecha).

4. Neurosífilis. Aunque el sistema nervioso central siempre es vulnerable al *T. pallidum*, se infecta más durante la sífilis latente. Puede detectarse afectación neurológica de los sistemas oftálmico y auditivo. Las parálisis de nervios craneales y los signos meníngeos deben valorarse mediante exploración física.

5. Sífilis durante el embarazo. El curso de la sífilis no se ve afectado por el embarazo, pero es común que se hagan diagnósticos incorrectos. A menudo, el chancro pasa desapercibido o es interno y no llega a la atención del médico. Con frecuencia, los chancros, las placas mucosas y los condilomas planos se confunden con herpes genital.

El efecto de la sífilis sobre el resultado del embarazo puede ser profundo. El riesgo de infección fetal depende del grado de espiroquetemia materna (mayor en la etapa secundaria que en las etapas primaria o latente) y de la edad gestacional del feto. Los treponemas pueden cruzar la barrera placentaria en todas las etapas del embarazo, pero es rara la afectación fetal antes de las 18 semanas. Después de ese tiempo, el feto puede montar una defensa inmunológica y es posible que haya daño hístico resultante. La exposición fetal en las etapas iniciales del embarazo, causa una infección más grave en el feto y mayor el riesgo de parto prematuro o mortinatos. La infección anteparto hacia el final del embarazo no necesariamente deriva en infección congénita; sólo 40-50% de estos lactantes padecerán infección congénita. Puede presentarse una infección placentaria con el resultado de endarteritis, hiperplasia estromal y vellosidades inmaduras. A simple vista, la placenta tiene un aspecto hidrópico (color amarillo pálido, ceroso y agrandado). Debido a que el polihidramnios se asocia con infección congénita, se debe realizar un seguimiento ecográfico de los fetos a lo largo del embarazo.

6. Sífilis congénita. La mayoría de los lactantes con sífilis congénita nacen de mujeres de bajo nivel socioeconómico con atención prenatal inadecuada o inexistente. Estos neonatos pueden verse afectados al momento del nacimiento debido a la infección intrauterina (hepatosplenomegalia, osteocondritis, ictericia, anemia, lesiones cutáneas, rinitis, linfadenopatía, afectación del sistema nervioso central) o, de lo contrario, sus síntomas pueden presentarse semanas o meses después. El espectro clínico de la infección congénita es análogo al de la enfermedad secundaria adulta, ya que la enfermedad es sistémica desde un principio a causa de la inoculación hematógena trasplacentaria. Los aspectos específicos de la sífilis congénita están fuera del alcance del presente texto.

B. Datos de laboratorio

1. Identificación del microorganismo. El diagnóstico definitivo de la infección por *T. pallidum* es mediante la identificación de las espiroquetas a través del análisis microscópico de campo oscuro de muestras de lesiones cutáneas. Si estas muestras no se encuentran disponibles, el diagnóstico dependerá de la historia clínica y de pruebas serológicas. En la actualidad, existe

una técnica de inmunofluorescencia para frotis secos. En casos difíciles, la tinción de plata de muestras para biopsia, cortes de la placenta o material de autopsia puede confirmar el diagnóstico. Es posible identificar espiroquetas móviles en líquido amniótico obtenido transabdominalmente en mujeres con sífilis y muerte fetal. La PCR es específica para la detección de *T. pallidum* en líquido amniótico y en suero y líquido cefalorraquídeo neonatales. En la actualidad, se están utilizando técnicas más nuevas que involucran métodos moleculares para el diagnóstico de la sífilis temprana.

2. Pruebas serológicas. Las pruebas diagnósticas que se llevan a cabo después de la desaparición de la lesión húmeda primaria o secundaria se limitan sobre todo a los análisis serológicos. Las pruebas serológicas arrojan resultados positivos varias semanas después de la aparición de la lesión primaria.

A. Pruebas no treponémicas. Miden los anticuerpos reagínicos detectados por el antígeno altamente purificado de cardiolipina-lecitina. Pueden efectuarse de manera rápida, fácil y económica. En la actualidad, las pruebas no treponémicas que se utilizan son la del Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas (VDRL), la prueba rápida de reagina (RPR) y la prueba serológica en frío de rojo de toluidina (TRUST).

Estas titulaciones de anticuerpos pueden correlacionarse con la actividad patológica y los resultados deben informarse de manera cuantitativa. Se considera necesario un cambio de cuatro veces en la titulación (equivalente a un cambio de dos diluciones: p. ej., de 1:16 a 1:4 o de 1:8 a 1:32) para demostrar una diferencia clínicamente significativa entre dos resultados de prueba no treponémica que se obtuvieron con el mismo análisis serológico. Las pruebas serológicas secuenciadas en pacientes individuales deben llevarse a cabo con un mismo método de análisis (p. ej., VDRL o RPR), de preferencia de un mismo laboratorio. Por lo general, las titulaciones de las pruebas no treponémicas disminuyen después del tratamiento y pueden volverse no reactivas al paso del tiempo; sin embargo, en algunas personas, los anticuerpos no treponémicos pueden persistir por periodos prolongados.

En general, la prueba VDRL arroja resultados positivos 3-6 semanas después de la infección, o 2 a 3 semanas después de la aparición de la lesión primaria, y es invariablemente positiva en la etapa secundaria. Con frecuencia se observan reacciones serológicas falsas positivas en una amplia variedad de situaciones, incluyendo enfermedades del colágeno, mononucleosis infecciosa, paludismo, muchas enfermedades febriles, lepra, drogadicción, ancianidad y, quizá, embarazo. Las reacciones falsas positivas suelen ser de titulación baja y transitoria, y pueden distinguirse de los resultados verdaderos positivos por medio de pruebas de anticuerpos antitreponémicos específicos.

B. Pruebas de anticuerpos antitreponémicos. La prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) y la prueba de microaglutinación para *Treponema pallidum* (MHA-TP) detectan los anticuerpos en contra de las espiroquetas de *Treponema*. En general, ambas pruebas son más sensibles y específicas que las no treponémicas. Estas pruebas siguen arrojando resultados positivos a pesar del tratamiento, de modo que no se expresan en titulaciones ni se utilizan para dar un seguimiento a la respuesta serológica ante el tratamiento (cuadro 43-1).

Diagnóstico diferencial

A menudo se ha dicho que la sífilis es "la gran imitadora" porque muchos de sus signos y síntomas son indistinguibles de aquellos pertenecientes a otras enfermedades. La sífilis primaria debe diferenciarse del chancroide, granuloma inguinal, linfogranuloma venéreo, herpes genital, carcinoma, escabiosis, traumatismo, liquen plano, psoriasis, erupciones cutáneas medicamentosas, aftosis, infecciones micóticas, síndrome de Reiter y enfermedad de Bowen. La sífilis secundaria debe diferenciarse de pitiriasis rosada, psoriasis, liquen plano, tiña versicolor, erupciones medicamentosas, boqueras (queilitis comisural), infecciones parasitarias, iritis, neurorretinitis, condiloma acuminado, exantemas agudos, mononucleosis infecciosa, alopecia y sarcoidosis.

Complicaciones

En un tercio de los casos no tratados se desarrollan las lesiones destructivas de la sífilis terciaria. Pueden afectar a la piel o huesos (gomas), al sistema cardiovascular (aneurisma o insuficiencia aórticas), y al sistema nervioso (meningitis, tabes dorsal, paresias). Las complicaciones de la sífilis terciaria son mortales en casi 25% de los casos. Sin embargo, otro 25% nunca muestra efectos adversos.

Tratamiento

La penicilina G, administrada por vía parenteral, es el medicamento preferido para el tratamiento de la sífilis en todas sus etapas. La preparación, dosis y duración del tratamiento dependen de la etapa y de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Es importante la selección de la preparación adecuada de penicilina, ya que *T. pallidum* puede residir en sitios aislados a los que tienen poco acceso algunas formas de penicilina.

Cuadro 43-1. Porcentaje de sensibilidad de las pruebas serológicas para la detección de sífilis no tratada.

	Etapa de la enfermedad			
Tipo de prueba	Primaria	Secundaria	Latente	Tardía
VDRL	59-87	100	73-91	37-94
FTA-ABS	86-100	99-100	96-99	96-100
MHA-TP	64-87	96-100	96-100	94-100

Reproducido con autorización de Holmes KK, *et al.* (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 1984.

A. Sífilis temprana y contactos

Incluye sífilis primaria, secundaria y latente temprana (menos de un año de duración):

1. Régimen recomendado. Penicilina benzatínica G, 2.4 millones de unidades IM en una sola dosis.

B. Sífilis tardía

Incluye la sífilis latente de duración indeterminada o de más de un año de duración, gomas y sífilis cardiovascular, pero no neurosífilis.

1. Régimen recomendado. Penicilina benzatínica G, 2.4 millones de unidades IM por semana durante tres semanas consecutivas (total de 7.2 millones de unidades).

C. Neurosífilis

1. Régimen recomendado. Penicilina G cristalina acuosa, 18-24 millones de unidades diarias, administrada en dosis de 3-4 millones de unidades IV cada 4 h o en infusión continua por 10-14 días.

2. Régimen alternativo. Penicilina procaína, 2.4 millones de unidades IM una vez al día más probenecida, 500 mg VO, cuatro veces al día, ambas durante 10-14 días.

D. Alergia a la penicilina

Los datos que sustentan el uso de alternativas a la penicilina para el tratamiento de la sífilis temprana son limitados. No obstante, diversos tratamientos podrían resultar eficaces en pacientes no embarazadas, alérgicas a la penicilina, con sífilis primaria o secundaria:

1. Regímenes recomendados. Elija uno de los siguientes:

1. Doxiciclina, 100 mg, VO, dos veces al día por 14 días.
2. Tetraciclina, 500 mg, VO, cuatro veces al día por 14 días.

Algunos estudios limitados han sugerido que la ceftriaxona, 1 g/día ya sea IM o IV durante 10-14 días es eficaz para tratar la sífilis temprana. No obstante, aún no se ha definido la dosis óptima ni la duración del tratamiento con este medicamento.

La azitromicina, en una sola dosis de 2 g VO, resulta efectiva para el tratamiento de la sífilis temprana; sin embargo, se han documentado resistencia a la azitromicina y fracasos del tratamiento en diversas áreas geográficas de EU. Es por ello que debe utilizarse con cautela y sólo cuando no es factible el tratamiento con penicilina o doxiciclina. Es indispensable un seguimiento cuidadoso de personas que estén bajo cualquier tratamiento alternativo. Las pacientes con alergia a la penicilina en quienes no se puede garantizar el acatamiento al tratamiento o el seguimiento se deben someter a desensibilización y tratamiento con penicilina benzatínica.

E. Sífilis durante el embarazo

La penicilina G parenteral es el único tratamiento con eficacia documentada para la sífilis durante el embarazo. Las mujeres embarazadas con sífilis en cualquier etapa que informan de alergia a la penicilina deben someterse a desensibilización y tratamiento con penicilina. Si las pruebas serológicas resultan dudosas (p. ej., posible efecto falso positivo biológico), es mejor errar a favor del tratamiento temprano. A causa del mayor riesgo de fracaso, a menudo se recomienda una segunda dosis de 2.4 millones de unidades de penicilina vía IM durante el embarazo.

F. Sífilis congénita

El tratamiento materno adecuado antes de las 16-18 semanas de gestación previene la sífilis congénita. El tratamiento posterior puede detener la infección sifilítica fetal, pero es posible que queden algunas secuelas. Dependiendo de la presentación clínica del lactante y de los resultados de pruebas serológicas, de laboratorio y radiológicas, se recomiendan tratamientos con diversos regímenes y preparaciones de penicilina para la mayoría de los casos. Los detalles del manejo de la sífilis congénita están más allá del alcance del presente texto.

G. Reacción de Jarisch-Herxheimer

La reacción de Jarisch-Herxheimer se presenta en 50-75% de las pacientes con sífilis temprana tratadas con penicilina. Es una reacción febril acompañada de mialgias y cefaleas que se presenta 4-12 h después de la inyección y finaliza al cabo de 24 h. La causa es incierta, pero es probable que implique la liberación de productos treponémicos tóxicos ante la lisis de los organismos. La reacción suele ser benigna, pero puede desencadenar el trabajo de parto o el sufrimiento fetal durante el embarazo. Se desconoce el valor de la profilaxis con antipiréticos o corticosteroides.

H. Infección coexistente con HIV

La coinfección de sífilis y HIV es común; por ello toda paciente con sífilis debe someterse a pruebas de detección para HIV y viceversa. No se recomienda ningún cambio específico en el manejo de la enfermedad en el caso de pacientes positivas para HIV, pero se requiere un seguimiento más cercano para garantizar un tratamiento adecuado.

Pronóstico

La sífilis no tratada puede progresar a la enfermedad terciaria o a neurosífilis con las secuelas resultantes. El tratamiento con penicilina es efectivo para curar esta infección.

VAGINITIS

VAGINOSIS BACTERIANA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Secreciones vaginales blancas homogéneas con olor a pescado.
- Presencia de células clave bajo microscopia en preparación en fresco.
- pH vaginal >4.5.

Patogenia

La **vaginosis bacteriana** es la infección vaginal más prevalente, aunque casi 50% de las mujeres afectadas no presentan síntomas. El término se refiere a los cambios en la flora bacteriana con pérdida de lactobacilos, aumento del pH vaginal y de una variedad de bacterias anaerobias y aerobias. Se trata de una infección polimicrobiana, y los microorganismos implicados incluyen *Gardnerella vaginalis, Ureaplasma, Mycoplasma, Prevotella* spp., y *Mobiluncus* spp. *G. vaginalis*, el microorganismo predominante es un pequeño bacilo no encapsulado pleomórfico e inmóvil. El característico olor a pescado de la vaginosis bacteriana se debe a las bacterias anaerobias.

La vaginosis bacteriana se asocia con múltiples parejas sexuales, duchas vaginales, falta de uso de preservativos y falta de lactobacilos vaginales.

Prevención

El uso de preservativos y evitar duchas vaginales ayuda a prevenir la vaginosis bacteriana. No es necesario tratar a las parejas sexuales masculinas de las mujeres afectadas. Las mujeres con vaginosis bacteriana que sostienen relaciones sexuales con otras mujeres deben someter a sus parejas a pruebas de detección y, de ser posible, a tratamiento.

Datos clínicos

Por lo general, las pacientes refieren un flujo vaginal maloliente. Los criterios clínicos para el diagnóstico incluyen 1) secreción blanca homogénea no inflamatoria, 2) presencia microscópica de células clave, 3) exudado vaginal con pH >4.5 y 4) olor a pescado con o sin la adición de hidróxido de potasio al 10%. Se requieren 3 de los 4 criterios para realizar un diagnóstico clínico de vaginosis bacteriana. Las células clave son células vaginales no teñidas en una preparación en fresco que tienen la apariencia de estar cubiertas con muchas partículas oscuras de tamaño pequeño, que son los microorganismos de *G. vaginalis*.

La tinción de Gram es el método de referencia para el diagnóstico, que muestra una falta relativa de lactobacilos y presencia de bacilos y cocos gramnegativos y gram variables.

Diagnóstico diferencial

Se deben tomar en cuenta la tricomoniasis, vaginitis atrófica y vaginitis inflamatoria descamativa en el diagnóstico diferencial de la vaginosis bacteriana.

Complicaciones

Estudios observacionales han mostrado una asociación consistente entre la vaginosis bacteriana y los desenlaces desfavorables del embarazo, incluyendo parto prematuro, rotura prematura pretérmino de las membranas, aborto espontáneo y trabajo de parto prematuro. No obstante, dos ensayos aleatorios de gran tamaño con control de placebo demostraron que el tratamiento de la vaginosis bacteriana con metronidazol en mujeres embarazadas asintomáticas no evitó los partos prematuros. Aun así, los CDC recomiendan que las mujeres embarazadas con antecedentes de parto prematuro y vaginosis bacteriana asintomática se sometan a valoración para tratamiento.

Tratamiento

Debe iniciarse el tratamiento para la mitigación de los síntomas. Las mujeres embarazadas en alto riesgo de trabajo de parto prematuro pueden beneficiarse del mismo. Se recomienda el tratamiento para grupos en bajo riesgo durante el embarazo si las pacientes presentan infección y sintomatología. Por último, las pacientes que también podrían beneficiarse de tratamiento son portadoras asintomáticas antes de cirugía pélvica/abdominal programada.

1. Regímenes recomendados. Elija uno de los siguientes:

1. Metronidazol, 500 mg, VO, dos veces al día por siete días.
2. Metronidazol en gel al 0.75%, un aplicador completo (5 g) por vía intravaginal una vez al día durante cinco días..
3. Clindamicina en crema al 2%, un aplicador lleno (5 g) por vía intravaginal por las noches durante siete días.

2. Regímenes alternativos. Elija uno de los siguientes:

1. Tinidazol, 2 g VO, una vez al día por dos días.
2. Tinidazol, 1 g VO, una vez al día por cinco días.
3. Clindamicina, 300 mg, VO, dos veces al día por siete días.
4. Clindamicina, óvulos intravaginales de 100 mg, una vez por las noches durante tres días.

Durante el embarazo, se prefiere el tratamiento oral a los agentes locales debido a la posibilidad de infección subclínica del aparato intestinal superior.

3. Regímenes recomendados durante el embarazo. Elija uno de los siguientes:

1. Metronidazol, 500 mg VO, dos veces al día por siete días.
2. Metronidazol, 250 mg VO, tres veces al día durante siete días.
3. Clindamicina, 300 mg VO, dos veces al día durante siete días.

Pronóstico

Un 30% de las pacientes con una respuesta inicial al tratamiento presentarán síntomas recurrentes dentro de los siguientes tres meses, y más de 50% presentarán recidivas dentro de los siguientes 12 meses. Si la paciente tiene múltiples recurrencias, la terapia de supresión puede ser beneficiosa.

TRICOMONIASIS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Infección común causada por el protozoario flagelado *Trichomonas vaginalis.*
- Secreción vaginal delgada, purulenta y maloliente.
- Diagnóstico mediante preparación en fresco, pruebas o cultivo en el punto de cuidado.
- Altas tasas de reinfección.

Patogenia

La tricomoniasis es causada por el protozoario flagelado *Trichomonas vaginalis*. Es común y representa hasta 35% de la vaginitis en pacientes sintomáticas y debe considerarse en toda mujer que exhiba secreciones vaginales. Casi inevitablemente se transmite por vía sexual, aunque suele ser transitoria y de remisión espontánea en las parejas masculinas. Se piensa que el periodo de incubación es de 4-28 días.

Prevención

El uso de preservativos, limitar el número de parejas sexuales y la buena higiene vulvar, reducen el riesgo de adquirir tricomoniasis. Las parejas sexuales de pacientes con *T. vaginalis* deben someterse a tratamiento, y las pacientes deben abstenerse de sostener relaciones sexuales hasta que ambos miembros reciban tratamiento y no presenten síntomas.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Los síntomas incluyen secreciones delgadas, purulentas y malolientes (70%) con ardor, prurito, disuria, frecuencia urinaria y dispareunia asociadas. Es posible que haya sangrados poscoitales. En la mayoría de las mujeres, también hay infección de la uretra. El exudado verde, espumoso y maloliente descrito se presenta en menos de 10% de las mujeres sintomáticas. Aun así, muchas mujeres no exhiben síntomas.

La exploración física revela eritema de la vulva y de la mucosa vaginal con observación de un flujo color amarillo verdoso. Pueden observarse hemorragias puntiformes en el cuello uterino ("cuello uterino de fresa") en 2% de los casos.

B. Datos de laboratorio

Por lo general, el diagnóstico de tricomoniasis vaginal se lleva a cabo mediante una inmediata preparación microscópica en fresco de las secreciones vaginales. Sin embargo, este método tiene una sensibilidad de 60-70 por ciento.

Existen pruebas de tricomoniasis en el punto de cuidado aprobadas por la FDA, e incluyen la prueba rápida OSOM para *Trichomonas*, una prueba de tecnología de tira reactiva cromatográfica de flujo capilar, y la Affirm VP III, que consiste en una sonda molecular de ácidos nucleicos que evalúa la presencia de *T. vaginalis, G. vaginalis* y *Candida albicans*.

El cultivo en medio de Diamond es otro método de diagnóstico sensible y muy específico. Entre mujeres en quienes se sospecha de la presencia de tricomoniasis, pero sin confirmación microscópica, se pueden cultivar las secreciones vaginales para determinar la presencia de *T. vaginalis*.

Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial de la tricomoniasis deben tomarse en cuenta la vaginosis bacteriana y la vaginitis inflamatoria descamativa.

Complicaciones

La tricomoniasis es un factor de riesgo para el desarrollo de celulitis posterior a histerectomía, infertilidad tubárica y neoplasia cervical. Durante el embarazo se asocia con la rotura prematura pretérmino de las membranas y con el parto prematuro.

Tratamiento

1. Regímenes recomendados. Elija uno de los siguientes:

1. Metronidazol, 2 g VO en dosis única.
2. Tinidazol, 2 g VO en dosis única.

2. Régimen alternativo. Metronidazol, 500 mg VO, dos veces al día por siete días.

Pronóstico

El régimen recomendado de metronidazol puede efectuar una cura en 90-95% de los casos. No obstante, hay una elevada tasa de reinfección (cerca de 17% en los primeros tres meses); por ende, debe considerarse repetir las pruebas de detección en las pacientes tres meses después del tratamiento.

URETRITIS Y CERVICITIS

GONORREA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

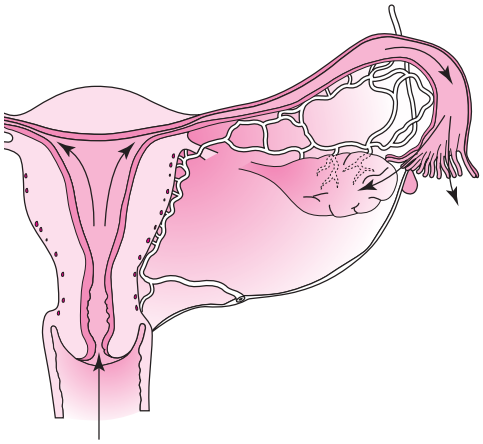
- Puede ser asintomática.
- Secreciones vaginales purulentas.
- Frecuencia urinaria y disuria.
- Diagnóstico por medio de tinción de Gram, cultivo en medios selectivos o pruebas de amplificación de ácidos nucleicos.
- Puede progresar a infección pélvica o infección diseminada.

Patogenia

Neisseria gonorrhoeae es un diplococo gramnegativo que puede recuperarse a partir de la uretra, cuello uterino, conducto anal o faringe. El epitelio columnar y transicional del aparato genitourinario es el sitio principal de invasión. El microorganismo puede ingresar el aparato reproductivo superior (figura 43-4), provocando salpingitis y sus complicaciones asociadas. Hay cerca de 700 000 infecciones nuevas cada año. Después de la exposición a una pareja infectada, 20-50% de los varones y 60-90% de las mujeres se infectan. Sin tratamiento, 10-17% de las mujeres con gonorrea presentan infección pélvica. El periodo de incubación es de 3 a 5 días. La gonorrea es una enfermedad que debe reportarse.

Prevención

La gonorrea es una infección que debe reportarse y sólo puede controlarse a través de la detección y tratamiento de portadores asintomáticos y sus parejas sexuales. Toda población en alto riesgo debe someterse a detección por medio de cultivos de rutina, incluyendo todas las mujeres sexualmente activas de 25 años de edad o menos. El uso de preservativos protege en contra de la gonorrea. Las parejas sexuales de pacientes con infección por *N. gonorrhoeae* cuyo último contacto



▲ **Figura 43-4.** Diseminación intraabdominal de la gonorrea y de otras bacterias patógenas.

sexual con la paciente se produjo dentro de los 60 días anteriores al inicio de los síntomas o del diagnóstico de la infección debe someterse a evaluación y tratamiento para infecciones por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. Si el último encuentro sexual de la paciente fue menos de 60 días antes del inicio de los síntomas o del diagnóstico, la pareja sexual más reciente debe someterse a tratamiento. Se debe recomendar abstenerse de relaciones sexuales hasta que terminen el tratamiento y hasta que las parejas sexuales no presenten síntomas.

Para la prevención de la oftalmia neonatal, debe administrarse ungüento oftálmico de eritromicina al 0.5% en cada ojo del recién nacido en una sola aplicación poco después del parto.

▶ Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Muchas de las mujeres que padecen gonorrea son asintomáticas. Cuando sí se presentan síntomas, suelen localizarse en la porción inferior del aparato genitourinario e incluyen secreciones vaginales, frecuencia urinaria o disuria e incomodidad rectal. La vulva, vagina, cuello uterino y uretra pueden estar inflamados y presentar prurito o ardor. La inflamación unilateral de la porción lateral inferior del introito sugiere afectación del conducto y glándula de Bartholin. Rara vez hay prurito, dolor, flujo o sangrado anales. En muy raras ocasiones hay faringitis y amigdalitis aguda. Puede exhibirse conjuntivitis; en los adultos, esto suele deberse a una autoinoculación. La oftalmia neonatal puede ocasionarse por el parto a través de un canal de parto infectado.

Algunas portadoras asintomáticas presentan una infección sistémica. Puede ocurrir una tríada de poliartralgia, tenosinovitis y dermatitis, o bien artritis purulenta sin dermatitis. En la primer cuadro clínico puede manifestarse septicemia, mientras que es posible cultivar *N. gonorrhoeae* a partir de aspirados articulares en el segundo. Se han descrito endocarditis y meningitis.

La invasión gonocócica de las membranas no queratinizadas en niñas prepuberales produce vulvovaginitis grave. El signo típico es una secreción vaginal purulenta con disuria. Las membranas mucosas genitales se encuentran enrojecidas e inflamadas. Por lo general, la infección se introduce por adultos, en cuyo caso el médico debe considerar la posibilidad de abuso sexual.

B. Datos de laboratorio

Se puede realizar un diagnóstico presuntivo de gonorrea con base en la examinación de un frotis con tinción; no obstante, la confirmación del mismo requiere la identificación positiva en un medio selectivo. Las secreciones se examinan bajo inmersión en aceite para su identificación presuntiva. Los diplococos gramnegativos oxidasa positivos que se obtienen en medios selectivos (de Thayer-Martin) indican organismos de *N. gonorrhoeae*. Sin embargo, esta prueba no es completamente sensible, de modo que no se puede descartar la posibilidad de infección si arroja resultados negativos. Se puede obtener un diagnóstico específico de infección por *N. gonorrhoeae* mediante el análisis de muestras endocervicales, vaginales o de orina. También se encuentran disponibles cultivos, pruebas de hibridación de ácidos nucleicos y pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) para la detección de infecciones genitourinarias por *N. gonorrhoeae*.

Debido a que las pruebas donde no se realizan cultivos no pueden proporcionar resultados de susceptibilidad antimicrobiana, el médico debe realizar tanto cultivos como pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.

▶ Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial deben tomarse en cuenta clamidia, infecciones del aparato urinario y enfermedad inflamatoria pélvica.

▶ Complicaciones

La complicación principal es la salpingitis, que puede derivar en cicatrización tubárica, infertilidad y aumento en el riesgo de gestaciones ectópicas. *N. gonorrhoeae* puede recuperarse del cuello uterino en cerca de 50% de las mujeres con salpingitis. Las portadoras asintomáticas también pueden manifestar estas complicaciones. En algunas áreas geográficas han surgido cepas resistentes de *N. gonorrhoeae*; es por ello que los cultivos de seguimiento son indispensables en esta situación.

▶ Tratamiento

Las pacientes diagnosticadas con gonorrea no complicada a quienes se trata con cualquiera de los regímenes recomendados o alternativos no necesitan prueba de cura. Es indispensable recomendar abstenerse de relaciones sexuales durante los siete días posteriores al inicio del tratamiento.

La terapia dual para incluir la infección por clamidia ha contribuido a la disminución en la prevalencia de infecciones clamidiales. Es por ello que, si no se descarta infección por clamidia, los siguientes regímenes deben administrarse en conjunto con doxiciclina (para pacientes no embarazadas) o azitromicina.

En la actualidad, la gonorrea resistente a quinolonas se ha generalizado en EU, así como en muchas otras regiones, por tanto, no se recomiendan las quinolonas para el tratamiento de la gonorrea.

A. Infecciones no complicadas

1. Regímenes recomendados

- Ceftriaxona, 250 mg IM en dosis única **o**
- Cefixima, 400 mg VOl en una sola dosis **más**
- Azitromicina, 1 g VOl en dosis única **o**
- Doxiciclina, 100 mg VOl, dos veces al día por siete días (para incluir el tratamiento de infecciones por *C. trachomatis*).

B. Enfermedad pélvica inflamatoria

Véase la sección correspondiente.

C. Infecciones diseminadas

Es necesario hospitalizar a las pacientes con infecciones gonocócicas diseminadas. Debe buscarse evidencia de endocarditis o meningitis y monitorear de cerca a las pacientes.

1. Régimen recomendado. Ceftriaxona, 1 g, IM o IV cada 24 h.

2. Regímenes alternativos. Elija uno de los siguientes:

1. Cefotaxima, 1 g IV cada 8 h.
2. Ceftizoxima, 1 g IV cada 8 h.

Todos estos regímenes deben continuarse durante 24-48 h después del inicio de la mejora, momento en el cual el tratamiento puede cambiarse a cefixima, 400 mg VO, dos veces al día, para completar al menos una semana de tratamiento antimicrobiano, Con estos regímenes recomendados no se han reportado fracasos del tratamiento.

D. Alergia a beta-lactamasas

Las reacciones a las cefalosporinas de primera generación sólo se presentan en 5-10% de pacientes con antecedentes de alergia a penicilinas, y ocurren con menor frecuencia en el caso de las cefalosporinas de tercera generación. En pacientes con antecedentes de alergia a penicilinas, el uso de cefalosporinas está contraindicado sólo en aquellos con antecedentes de reacciones graves a las penicilinas (p. ej., anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica).

Debido a que los datos relacionados con los regímenes alternativos para el tratamiento de la gonorrea entre personas con alergias graves a las cefalosporinas se encuentran limitados, el tratamiento de estos individuos debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista en enfermedades infecciosas. La azitromicina oral en dosis de 2 g es eficaz en contra de infecciones gonocócicas sin complicaciones, pero debido a la emergente resistencia antimicrobiana a los macrólidos, es necesario limitar su uso. En la mayoría de los marcos clínicos, la desensibilización a las cefalosporinas es posible, pero resulta impráctica.

Pronóstico

El pronóstico es excelente para pacientes con gonorrea que reciben tratamiento puntual, aunque es posible que se genere infertilidad incluso con un solo episodio.

CLAMIDIA



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Cervicitis mucopurulenta.
- Salpingitis.
- Síndrome uretral.
- Puede progresar a enfermedad pélvica inflamatoria .
- Puede provocar infección en neonatos nacidos de madres contagiadas.

Patogenia

Chlamydia trachomatis es la enfermedad infecciosa más reportada en EU, con una prevalencia máxima entre individuos de 25 años de edad o menores. Un mayor número de parejas sexuales y un menor nivel socioeconómico también se asocian con mayores tasas de infección clamidial.

Las clamidias son organismos intracelulares obligados que cuentan con una pared celular similar a la de las bacterias gramnegativas. Se les clasifica como bacterias y contienen tanto DNA como RNA. Se replican por fisión binaria pero, al igual que los virus, crecen a nivel intracelular. A excepción de los serotipos L, las clamidias sólo se adhieren a las células epiteliales columnares sin invasión de tejidos profundos. Las infecciones por *C. trachomatis* se asocian con muchas secuelas adversas a causa de cambios inflamatorios crónicos así como fibrosis. La clamidia es una enfermedad que debe reportarse.

Prevención

Muchas de las pacientes infectadas por *C. trachomatis* no presentan síntomas. Es por ello que la detección con subsiguiente tratamiento de la infección es el pilar de la prevención, junto con el uso de preservativos. Los CDC recomiendan pruebas anuales de detección en mujeres sexualmente activas de 25 años de edad o menores y en mayores con factores de riesgo (p. ej., parejas sexuales nuevas o múltiples).

A las pacientes con pruebas positivas para clamidia se les debe indicar que remitan a sus parejas sexuales para valoración, análisis y tratamiento si han tenido contacto sexual con la paciente durante los 60 días precedentes al inicio de los síntomas de ésta o de su diagnóstico de infección por clamidia. Además de esto, la pareja sexual más reciente debe someterse a evaluación y tratamiento, aun si el último contacto sexual tiene más de 60 días antes del inicio de los síntomas o del diagnóstico.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

A menudo, las mujeres con infección clamidial son asintomáticas. Quienes tienen una infección cervical pueden exhibir secreciones mucopurulentas con inflamación cervical hipertrófica. La salpingitis puede producir dolor pélvico o ser asintomática.

B. Datos de laboratorio

La infección por *C. trachomatis* puede diagnosticarse mediante un análisis de orina o tomando muestras del canal cervical o la vagina. Las infecciones rectales y orales por *C. trachomatis* en personas que sostienen relaciones sexuales receptivas anales u orales pueden diagnosticarse con las muestras para frotis de dichas áreas. Existen NAAT, cultivos celulares, inmunofluorescencia directa, inmunoensayos enzimáticos y pruebas de hibridación de ácidos nucleicos para la detección de *C. trachomatis*. Las NAAT son las pruebas más sensibles para las muestras endocervicales, y también han recibido aprobación de la FDA para su uso con muestras de orina. Algunas NAAT cuentan con aval de la FDA para frotis vaginales. La mayoría de las pruebas no cuentan con el respaldo de la FDA para su uso con muestras bucofaríngeas o rectales, aunque se ha mostrado que tienen una mayor sensibilidad y especificidad que los cultivos.

Diagnóstico diferencial

A menudo, la cervicitis mucopurulenta es producida por *N. gonorrhoeae* y se deben efectuar cultivos selectivos para este organismo.

Complicaciones

Las secuelas adversas de la clamidia se deben a la afectación del aparato genital superior. La salpingitis y la enfermedad pélvica inflamatoria pueden provocar infertilidad a causa de la obstrucción ovárica y los embarazos ectópicos. En ocasiones, las pacientes con clamidiasis presentan perihepatitis (también conocida como síndrome de Fitz-Hugh-Curtis), una inflamación de la cápsula hepática y de las superficies peritoneales adyacentes. En esta área se observan adherencias que pueden asemejarse a "cuerdas de violín". La perihepatitis se presenta más en la enfermedad pélvica inflamatoria. La patogenia de esta entidad no se comprende del todo, pero puede implicarla extensión directa del material infectado desde el fondo del saco a través del peritoneo o los vasos linfáticos, o bien un mecanismo de mediación inmunológica.

Debe sospecharse perihepatitis en personas con dolor en el cuadrante superior derecho o pleurítico dentro del contexto clínico de una infección de la porción inferior del aparato genital. Típicamente, no existen anormalidades asociadas con las enzimas hepáticas. El tratamiento es de sostén, con antiinflamatorios no esteroideos.

Las mujeres embarazadas con una infección clamidial del cuello uterino pueden transmitir la infección a sus neonatos, y hasta 50% de los lactantes nacidos de estas madres presentan conjuntivitis; 10% de los lactantes muestra neumonitis clamidial indolente a los 2 o 3 meses de edad. Es posible que este patógeno también produzca otitis media en el neonato.

La infección clamidial durante el embarazo es un factor de riesgo para parto prematuro e infecciones posparto, en particular cuando es aguda. Se ha teorizado que la cervicitis asintomática predispone a la paciente a una amnionitis leve. Este suceso activa la fosfolipasa A_2 para que libere prostaglandinas, que provocan las contracciones uterinas que pueden conducir a un trabajo de parto prematuro. Las infecciones clamidiales se asocian con mayores tasas de endometritis posparto tempranas, así como a infecciones demoradas por *Chlamydia* que pueden manifestarse varias semanas posteriores al parto.

Tratamiento

La terapia dual para incluir la posibilidad de infección por *N. gonorrhoeae* es apropiada debido a las altas tasas de coinfección.

A. Regímenes recomendados

- Azitromicina, 1 g VO en una sola dosis **o**
- Doxiciclina, 100 mg VO 2 veces al día por 7 días, **más**
- Ceftriaxona, 250 mg IM en una sola dosis **o**
- Cefixima, 400 mg VO en dosis única (para eliminar *N. gonorrhoeae*).

B. Regímenes alternativos

Elija uno de los siguientes:

1. Eritromicina base, 500 mg VO 4 veces al día por 7 días.
2. Etilsuccinato de eritromicina, 800 mg VO, 4 veces al día por 7 días.
3. Levofloxacino, 500 mg VO, una vez al día por siete días
4. Ofloxacino, 300 mg VO, dos veces al día por siete días.

Durante el embarazo se recomienda amoxicilina, 500 mg VO, 3 veces al día por 7 días como régimen alternativo a la azitromicina. El levofloxacino y ofloxacino no deben utilizarse en pacientes embarazadas.

A excepción del embarazo, no se recomiendan las pruebas de curación (repetición de análisis 3 a 4 semanas después de terminar el tratamiento) para personas bajo tratamiento con los regímenes recomendados o alternativos a menos que haya dudas acerca del apego al mismo, persistan los síntomas o se sospeche que haya habido una reinfección. Aun así, se debe volver a someter a las pacientes a pruebas de detección tres meses después del tratamiento o, en caso de no ser posible, cuando la persona se presente a consulta dentro de los 12 meses siguientes al tratamiento inicial.

Pronóstico

El tratamiento de la infección clamidial suele ser eficaz, aunque sí puede haber reinfección, en particular si las parejas sexuales de la paciente no reciben el tratamiento adecuado. Las secuelas a largo plazo se discuten en la sección de complicaciones y se relacionan con la formación de tejido cicatricial posinflamatorio.

INFECCIONES DE TRANSMISIÓN HEMÁTICA

HEPATITIS B

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Causada por el virus de la hepatitis B (HBV).
- La enfermedad aguda con frecuencia es asintomática.
- Puede conducir a un estado de portación crónica; más probable si se adquiere temprano en la vida.
- El tratamiento de la enfermedad aguda es de sostén.
- Hay una vacuna disponible.
- Inmunoglobulina antihepatitis B indicada para profilaxis posexposición junto con vacunación.

Patogenia

La hepatitis B es el resultado de la infección por el virus de la hepatitis B (HBV), un hepadnavirus. El periodo de incubación es de 6 semanas a 6 meses. La concentración del HBV es más elevada en la sangre, con concentraciones inferiores en otros líquidos corporales como exudados de heridas, semen, secreciones vaginales y saliva. El HBV es más infeccioso y relativamente más estable en el ambiente que otros patógenos de transmisión hemática como el virus de la hepatitis C (HCV) y el HIV.

El HBV se transmite a través de la exposición percutánea o de las membranas mucosas a la sangre o a los líquidos corporales que contienen sangre. Los factores de riesgo primarios asociados con la infección entre adolescentes y adultos son el sexo desprotegido con una pareja infectada, antecedentes de otras STD y uso de drogas ilegales inyectadas. El HBV es una enfermedad que debe reportarse.

Prevención

Existen dos productos para la prevención de la hepatitis B: inmunoglobulina antihepatitis B (HBIG) y la vacuna contra la hepatitis B. La HBIG proporciona protección temporal (3-6 meses) contra la infección por HBV, y por lo general se utiliza para la profilaxis posexposición, ya sea junto con la vacuna contra la hepatitis B en personas sin inoculación previa o por sí sola en personas que no hayan respondido a la vacuna. La HBIG se prepara a partir de plasma que se sabe contiene altas concentraciones de anticuerpos antiHBs. La dosis recomendada de HBIG es de 0.06 ml/kg.

La vacuna contra la hepatitis B contiene antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) producido con tecnología de DNA recombinante, y ofrece protección contra la infección por HBV cuando se utiliza para la vacunación tanto preexposición como posexposición. Existen diversas vacunas que tienen distintos regímenes dependiendo del producto específico. Todos los productos requieren una serie de dosis múltiples a lo largo de marcos temporales distintos, y el régimen que se elija depende de la disponibilidad local y de la edad del paciente. La vacuna debe administrarse por vía intramuscular en el músculo deltoides, y se puede administrar de manera concomitante con otras vacunas.

La prevención de la infección perinatal puede lograrse a través de las pruebas de rutina para toda mujer embarazada para la detección de HBsAg y de la inmunoprofilaxis (tanto HBIG como vacuna contra la hepatitis B) en lactantes nacidos de madres HBsAg positivas o de madres en quienes se desconoce su estado HBsAg. Durante la lactancia y la infancia, la prevención se puede lograr mediante la vacunación infantil de rutina y la vacunación de niños y adolescentes no vacunados hasta los 18 años de edad. Los adultos no vacunados contra la enfermedad, pero que se encuentren en mayor riesgo de contraerla, como profesionales de la atención médica, sexoservidores, varones que sostienen relaciones sexuales con otros varones, personas en instituciones correccionales, usuarios de drogas intravenosas o contactos domésticos de portadores conocidos del HBV también deben vacunarse. Se recomienda la vacunación antihepatitis B para todo adolescente no vacunado, para todo adulto no vacunado en riesgo de infección por HBV, y para todo adulto que busque protegerse contra el HBV. La vacuna contra la hepatitis b debe ofrecerse a toda persona no vacunada que asista a clínicas de STD o busque tratamiento para una STD en otros contextos. Esta vacuna puede administrarse durante el embarazo en casos necesarios.

Las personas no vacunadas o aquellas que no respondieron a una serie completa de vacuna contra la hepatitis B, deben recibir HBIG y la vacuna contra la hepatitis tan pronto como sea posible (de preferencia ≤ 24 h) después de una exposición identificable a sangre o líquidos corporales que contengan sangre de una fuente HBsAg positiva. La vacuna contra la hepatitis B debe administrarse en conjunto con la HBIG en un sitio de inyección separado, y la serie de vacunas debe completarse mediante dosis y regímenes apropiados para la edad. Las personas expuestas que se encuentran en proceso de vacunación, pero que no han completado la serie de vacunas, deben recibir HBIG y terminar la serie de vacunas. Las personas expuestas que se sabe respondieron a la vacunación se consideran protegidas.

Se debe indicar a los portadores conocidos de HBV que remitan a sus contactos domésticos y parejas sexuales para su inmunización, que utilicen preservativos durante las relaciones sexuales y cubran cortaduras y lesiones cutáneas a fin de evitar la transmisión a otras personas.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Cerca de 70% de las pacientes con hepatitis B aguda no presentan síntomas, y el restante muestra ictericia. En raras ocasiones, las pacientes pueden tener insuficiencia hepática fulminante.

Puede presentarse un síndrome similar a la enfermedad del suero durante el periodo prodrómico, seguido de síntomas constitucionales, anorexia, náuseas, ictericia y malestar en el cuadrante superior derecho. Los síntomas y la ictericia suelen desaparecer después de 1 a 3 meses, pero algunos pacientes presentan fatiga prolongada aun después de la normalización de las concentraciones de aminotransferasa sérica.

Las pacientes con hepatitis B crónica suelen ser asintomáticas, a menos que padezcan cirrosis significativa o tengan manifestaciones hepáticas adicionales. Es posible que las pacientes refieran síntomas inespecíficos como fatiga. La exploración física puede ser normal o haber muestras de hepatopatía crónica o cirrosis descompensada.

B. Datos de laboratorio

El diagnóstico de la infección aguda o crónica por HBV se efectúa por medio de serología. Debido a que el HBsAg se encuentra en la infección tanto aguda como crónica, la presencia del anticuerpo IgM contra el antígeno central de la hepatitis B (IgM anti-HBc) es diagnóstica de infección por HBV aguda o de reciente adquisición. El anticuerpo contra el HBsAg (anti-HBs) se produce después de una infección resuelta, y es el único marcador de anticuerpo contra el HBV presente después de la vacunación. La presencia de HBsAg y anti-HBc total, con una prueba negativa de IgM anti-HBc indica infección crónica por HBV. La presencia de anti-HBc por sí solo podría indicar un resultado falso positivo o una infección aguda, resuelta o crónica.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la hepatitis B es amplio e incluye cualquier otra causa de hepatitis, como infecciosas, genéticas de hepatopatía, hepatitis alcohólica, hepatitis autoinmune y medicamentos.

Complicaciones

La complicación más grave, aunque inusual, es insuficiencia hepática aguda y muerte, que se presenta en 1% de los casos reportados. Convertirse en portador crónico del HBV también es una complicación de la infección aguda. El riesgo de infección crónica se encuentra inversamente relacionado con la edad al momento de la adquisición: cerca de 90% de los lactantes infectados y 30% de los niños infectados menores de cinco años de edad quedan crónicamente infectados, en comparación con 2-6% de personas que adquirieron la infección durante su vida adulta. Entre las personas con infección crónica por HBV, el riesgo de muerte prematura por cirrosis o carcinoma hepatocelular es de 15-25 por ciento.

Tratamiento

El tratamiento para la hepatitis por HBV consiste en medidas de sostén. Hasta el momento, no existen fármacos antivirales específicos eficaces.

Las pacientes con una infección crónica por HBV deben estar bajo el cuidado de médicos con experiencia específica en hepatopatías crónicas. Medicamentos como el interferón, lamivudina, adefovir, dipivoxil, telbivudina y entecavir, se pueden utilizar para el tratamiento de infecciones crónicas por HBV.

Pronóstico

La hepatitis B aguda suele ser un padecimiento de remisión espontánea, y si la paciente afectada no se convierte en portadora crónica, se espera su recuperación plena en la mayoría de los casos. El estado de portación crónica se asocia con las complicaciones potenciales antes descritas.

HEPATITIS C

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Provocada por el virus de la hepatitis C (HCV), un virus RNA.
- Principalmente transmitido por vía parenteral; rara vez de transmisión sexual.
- Hasta 85% de las pacientes afectadas se vuelven portadoras crónicas; de éstas, hasta 70% presentará hepatopatía crónica.
- No existe una vacuna efectiva.
- No existe tratamiento eficaz para la enfermedad aguda.
- La infección crónica por HCV se puede tratar con una terapia de combinación con interferón pegilado y ribavirina.

Patogenia

La hepatitis C es provocada por el virus de la hepatitis C (HCV), un pequeño virus RNA monocatenario. Este RNA puede detectarse en sangre 1-3 semanas después del momento de la exposición, y los anticuerpos contra el HCV (anti-HCV) se pueden detectar en la sangre incluso a las 8-9 semanas posexposición. Al igual que con la hepatitis B, la hepatitis C puede manifestarse como enfermedad aguda o crónica, y es la infección crónica de transmisión hemática más común en EU, con cerca de 3.2 millones de personas afectadas.

El HCV se transmite a través de la exposición parenteral a la sangre contaminada, por lo general a través del uso de drogas inyectadas y, en menor grado, a través de exposiciones en entornos de cuidados sanitarios a consecuencia de prácticas inadecuadas de control de infecciones. Es muy poco común que la transmisión suceda después de la recepción de sangre, tejidos y órganos de donadores infectados por el HCV no identificados durante las actividades habituales de detección, que han sido obligatorias en EU desde 1992. La exposición ocupacional y perinatal también puede derivar en la transmisión del HCV.

Se ha considerado que la transmisión sexual del HCV no es común, aun cuando sí se ha observado, sobre todo entre personas infectadas por HIV; 10% de pacientes con infección aguda por HCV informan haber tenido contacto sexual con una pareja infectada por HCV conocida como su único riesgo de infección. La hepatitis C por HCV es una enfermedad que debe reportarse.

Prevención

No existe una vacuna contra la hepatitis C, y la profilaxis con inmunoglobulina no es eficaz para prevenir la infección por HCV después de exposición al virus. Es por ello que la prevención está enfocada a reducir la transmisión y la hepatopatía crónica en personas infectadas por HCV identificándolas y ofreciéndoles manejo médico y tratamiento antiviral según esté indicado.

Aunque la transmisión sexual sucede muy raras veces, el uso de preservativos sigue siendo recomendable. La detección de pacientes en riesgo de infección por HCV es la clave para reducir su transmisión. A las pacientes que se presenten en clínicas para STD o en centros correccionales se les deben ofrecer pruebas de detección del HCV. También se debe someter a pruebas de detección a todo paciente con infección por HIV. Otros factores de riesgo para los que se recomiendan pruebas de detección incluyen transfusiones de sangre o trasplantes de órganos sólidos anteriores a julio de 1992, transfusión previa de concentrados de factores de coagulación anterior a 1987, diálisis a largo plazo y signos y síntomas de hepatopatía.

A fin de reducir el riesgo de transmisión a otros, se debe advertir a las personas positivas para HCV que no donen sangre, órganos o semen; que no compartan artículos personales que puedan estar contaminados con sangre (p. ej., cepillos de dientes y afeitadoras), y que mantengan cubiertas cortaduras y lesiones.

Las mujeres positivas para HCV no necesitan evitar el embarazo ni el amamantamiento. No obstante, se les debe advertir que alrededor de 6 de cada 100 lactantes nacidos de madres infectadas por HCV adquieren la infección. Ésta sucede predominantemente durante o cerca del parto, y no se ha demostrado que ningún tratamiento o método de parto disminuya el riesgo. El riesgo se aumenta en presencia de viremia HCV materna al momento del nacimiento, y también es mayor si la mujer se

encuentra coinfectada por HIV. No se ha mostrado que el HCV se transmita en la leche materna, aunque las madres HCV positivas deben considerar abstenerse de la lactación si sus pezones presentan grietas o sangrado. A los lactantes nacidos de madres positivas para el HCV se les debe someter a prueba para detectar la infección por este virus y, en caso de resultar positivos, es indispensable detectar hepatopatía crónica.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Por lo general, las pacientes con infecciones recientes por HCV no presentan síntomas o bien exhiben una leve patología clínica. A causa de esto, la mayoría de estas personas ignoran que están infectadas y, por ello, se convierten en una fuente de transmisión a otros, además de estar en riesgo de hepatopatía crónica y otras enfermedades crónicas relacionadas con el HCV a lo largo de décadas.

B. Datos de laboratorio

Se recomienda realizar análisis de anticuerpos contra el HCV (anti-HCV) para detectar a las personas infectadas asintomáticas con base en factores de riesgo o exposición reconocida. Existen diversas pruebas comerciales aprobadas por la FDA. Se necesitan los análisis de PCR con ácidos nucleicos para localizar el RNA del HCV y confirmar el diagnóstico de infección actual por HCV en una paciente con anti-HCV positivos. Las concentraciones elevadas de ALT sugieren hepatopatía crónica.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la hepatitis C es amplio e incluye cualquier otra causa de hepatitis, como causas infecciosas, causas genéticas para una hepatopatía, hepatitis alcohólica, hepatitis autoinmune y medicamentos.

Complicaciones

La infección crónica por HCV se presenta hasta en 85% de las personas infectadas con este virus y, de ellas, hasta 70% muestra evidencia de hepatopatía activa.

Tratamiento

Las pacientes que se ha determinado son HCV positivas deben someterse a valoración de infección activa, presencia o desarrollo de hepatopatía crónica y tratamiento posible.

La terapia de combinación con interferón pegilado y ribavirina es el tratamiento de elección para pacientes con hepatitis C crónica. Los médicos deben consultar con especialistas en gastroenterología o de enfermedades infecciosas que estén familiarizados con las opciones de manejo más actuales para HCV.

Pronóstico

Se presenta cirrosis hasta en 50% de pacientes con infección crónica. En aquellos con cirrosis, existe el riesgo de descompensación hepática subsiguiente y también de carcinoma hepatocelular, donde el riesgo de este último es de hasta 3% por año. Puede acaecer la muerte como consecuencia de estas complicaciones.

INFECCIÓN POR HIV Y SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Infección asintomática

- Anticuerpo, antígeno, ácido ribonucleico o cultivo de HIV.
- Síndrome tipo mononucleosis con pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos.
- Linfadenopatía.
- Faringitis.
- Erupción maculopapular eritematosa.
- Linfadenopatía extragenital.

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS)

- Infecciones oportunistas.
- Dificultades o depresión cognitivas.
- Sarcoma de Kaposi.
- Recuentos de CD4 inferiores a 200.
- Neoplasia cervical.

Patogenia

La infección por HIV representa un espectro patológico que empieza con un breve síndrome viral agudo que por lo general se convierte en una enfermedad crónica y clínicamente latente. Sin tratamiento, esta patología progresa hasta convertirse en una enfermedad sintomática y potencialmente mortal de inmunodeficiencia que se conoce como AIDS. En pacientes no tratados, el tiempo entre la infección inicial por HIV y la presentación del AIDS varía significativamente de unos cuantos meses a varios años, con una mediana estimada cercana a 11 años.

El HIV es un retrovirus RNA monocatenario que se adhiere al receptor CD4 de la célula blanco, y se integra al genoma del huésped. Su replicación se encuentra presente durante todas las etapas de la infección. Al paso del tiempo, esto reduce los linfocitos CD4, que son esenciales para el mantenimiento de una función inmunitaria eficaz. Cuando el recuento de linfocitos CD4 baja a menos de 200 linfocitos/μl, las pacientes se encuentran en grave riesgo de infecciones oportunistas definitorias del AIDS. Sin tratamiento, toda persona infectada por HIV morirá de AIDS.

La infección por HIV se puede adquirir a través del contacto sexual, exposición parenteral a sangre o líquidos corporales o a través de la transmisión de una mujer infectada a su feto o lactante. El riesgo de transmisión sexual es el máximo para las mujeres que son parejas sexuales de varones con AIDS. Otros factores que aumentan el riesgo de contagio heterosexual de la infección por HIV son el número de exposiciones a parejas sexuales de alto riesgo, coito anal receptivo e infección por otras STD como sífilis, herpes genital, chancroide y condiloma acuminado. La razón de estos hallazgos se debe a las altas concentraciones de HIV en el semen y al hecho de que el coito ocasiona más laceraciones en la mucosa introital que en la piel del pene. Estas laceraciones en la mucosa, similares a las que

suceden en el coito anal receptivo, aumentan las probabilidades de adquirir el HIV a través del contacto sexual. La presencia de enfermedades genitales ulcerativas también aumenta el riesgo de infección de modo similar.

Más de 80% de los casos femeninos de AIDS ocurre en mujeres en edad reproductiva, lo que hace que la transmisión heterosexual y perinatal sean preocupaciones importantes. Las minorías están desproporcionadamente representadas en los casos informados de AIDS. En EU, la mayoría de los casos se debe al HIV-1, con una muy baja incidencia de HIV-2. El HIV-2 es endémico en ciertas regiones de África Occidental, y se ha reportado cada vez más en Angola, Mozambique, Portugal y Francia. El AIDS es una enfermedad que debe reportarse.

Prevención

La prevención primaria se basa en el uso de preservativos durante las relaciones sexuales, evitar el uso compartido de agujas en personas que utilizan drogas intravenosas, tener precauciones universales en ocupaciones donde es posible la exposición a la sangre o a los líquidos corporales (es decir, trabajadores de asistencia sanitaria) y la adecuada atención prenatal para mujeres embarazadas infectadas con HIV. En este último grupo, el tratamiento antirretroviral durante el embarazo, así como la terapia antirretroviral intravenosa periparto, cesárea en casos seleccionados y evitación el amamantamiento, pueden disminuir de manera significativa el riesgo de la transmisión vertical. En el tercer mundo, el amamantamiento se sigue recomendando para estas mujeres a causa de los riesgos asociados con agua contaminada para la preparación de fórmulas.

Las pautas de prevención secundaria para pacientes seropositivas incluyen abstenerse de la donación de sangre, plasma, órganos o tejido, y mantener una relación sexual mutuamente monógama con uso de preservativos para toda actividad sexual. La circuncisión disminuye la transmisión del HIV, y se recomienda en áreas de alta incidencia, como África.

La detección en poblaciones de alto riesgo es esencial a fin de poner en práctica estas estrategias de prevención de manera adecuada. Las pruebas serológicas de detección del HIV deben incluir asesoramiento anterior y posterior a la prueba en cuanto a la interpretación de resultados. Se deben ofrecer pruebas de HIV a personas que usan o han usado drogas intravenosas, que se han dedicado a la prostitución, a quienes han tenido parejas sexuales infectadas con HIV o están en riesgo de infección por HIV, tienen otras STD, han vivido en comunidades o nacieron en países en donde es elevada la prevalencia de infección por HIV, recibieron transfusiones de sangre entre 1978 y 1985, han estado recluidas en sistemas correccionales o están embarazadas.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Hasta 45-90% de las pacientes presentan una infección retroviral aguda inducida por HIV en los primeros meses después de la infección. Ésta es similar a la mononucleosis, y exhibe síntomas como pérdidas de peso, fiebres, sudores nocturnos, faringitis, linfadenopatía, erupción maculopapular eritematosa y linfadenopatía extragenital. Es indispensable estar alerta a este síndrome agudo a causa de los mejores pronósticos que se asocian con el tratamiento antirretroviral inmediato. Por lo general, este síndrome se resuelve al cabo de varias semanas y el paciente deja de exhibir síntomas. Al paso del tiempo, los individuos infectados por HIV muestran evidencia de una disfunción inmune progresiva y el padecimiento progresa a AIDS a medida que continúa la inmunosupresión y la afectación sistémica se vuelve más grave y difundida. Es posible que se presenten infecciones oportunistas características, como neumonitis por *Pneumocystis carinii*, candidiasis esofágica, sarcoma de Kaposi, infección diseminada por *Mycobacterium avium*, tuberculosis, citomegalovirus, neumonía bacteriana recurrente, toxoplasmosis, criptosporidiosis crónica, histoplasmosis diseminada, cáncer cervical invasivo y HSV crónico.

La definición del AIDS de los CDC es una persona infectada con HIV con una infección oportunista específica (p. ej., neumonía por *P. carinii,* toxoplasmosis del CNS), neoplasia (p. ej., sarcoma de Kaposi), demencia, encefalopatía, síndrome de emaciación, progresión rápida de displasia cervical a cáncer o recuento de linfocitos CD4 a menos de 200/µl.

B. Datos de laboratorio

El diagnóstico de infección por HIV suele hacerse mediante pruebas de detección de anticuerpos contra el HIV-1. En la actualidad, no se recomiendan pruebas rutinarias de detección de HIV-2, salvo en el caso de bancos de sangre, a menos que la paciente se encuentre en riesgo de infección por HIV-2 o que exhiba datos clínicos consistentes con enfermedad por HIV, pero con resultados negativos en pruebas de anticuerpos contra el HIV-1. En términos generales, el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) funciona como prueba de detección de exposición al HIV. La mayoría de las pacientes expuestas a este virus desarrollan concentraciones detectables de anticuerpos contra el virus para las 12 semanas posteriores a su exposición. La presencia de anticuerpos indica infección actual, aunque las pacientes pueden permanecer asintomáticas por años. La sensibilidad y especificidad del ELISA es de 99% cuando es repetidamente reactivo.

Las probabilidades de un resultado falso negativo en una mujer infectada son remotas, a menos que se encuentre dentro de la "ventana" antes de que se produzcan los anticuerpos. Las personas en grupos de alto riesgo deben volver a someterse a una prueba a los tres meses.

Se pueden utilizar pruebas rápidas de HIV para identificar la infección en mujeres que acuden a trabajo de parto y nacimiento sin documentación relacionada con su estado HIV y para proporcionar la oportunidad de iniciar con tratamiento profiláctico de una infección no diagnosticada antes del parto. Los resultados de la prueba se encuentran disponibles al cabo de pocas horas. Muchas pruebas rápidas tienen una sensibilidad y especificidad comparables a las de ELISA.

La carga viral (valorada por PCR) es de utilidad para determinar el nivel de actividad de la enfermedad. En el periodo infeccioso agudo, la carga viral suele ser muy elevada. El recuento de linfocitos CD4 también determina la actividad de la patología, ya que disminuyen a medida que progresa la enfermedad.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de infección aguda por HIV incluye mononucleosis provocada por el virus de Epstein-Barr o

citomegalovirus, toxoplasmosis, rubéola, sífilis, hepatitis viral, infección gonocócica diseminada y otras infecciones virales. Las infecciones oportunistas que se observan en pacientes infectados con HIV también pueden presentarse en pacientes con inmunodeficiencia atribuible a otras etiologías.

Complicaciones

Las complicaciones se relacionan con las infecciones oportunistas que pueden presentarse en pacientes con infección por HIV, así como el desencadenamiento de cánceres como el sarcoma de Kaposi, linfoma y carcinoma cervical.

Tratamiento

A. Consideraciones generales

Los aspectos específicos del tratamiento de pacientes infectadas con HIV se encuentra más allá del alcance del presente texto, y deben estar bajo el cuidado de especialistas en enfermedades infecciosas. No obstante, el abordaje general es utilizar la terapia antirretroviral de gran actividad (HAART) a fin de aumentar la supervivencia libre de enfermedad a través de la supresión de la replicación del HIV y la mejora de la función inmunológica. El recuento de los linfocitos CD4 es el indicador principal de la función inmunitaria en pacientes infectados con HIV, y este valor se utiliza para determinar si se debe iniciar la HAART y la quimioprofilaxis para las infecciones oportunistas, además de ser un valioso indicador del pronóstico. Las pacientes con un recuento de leucocitos CD4 por debajo de 200/μl deben iniciar la HAART. Las pacientes con recuentos de linfocitos CD4 entre 200-500/μl también pueden beneficiarse de la HAART, aunque el beneficio sea menos pronunciado que con las pacientes más inmunosuprimidas. Las mujeres con antecedentes de enfermedades definitorias de AIDS o embarazadas también deben someterse a HAART.

La HAART puede considerarse en pacientes seleccionadas con recuentos de linfocitos CD4 superiores a los 500/μl. Las pacientes apropiadas incluyen aquellas motivadas a iniciar un tratamiento de por vida, se debe advertir a las mismas que hay menos evidencia de los beneficios potenciales del tratamiento a etapas iniciales de la infección por HIV. La decisión en cuanto al inicio del tratamiento debe equilibrarse contra las toxicidades potenciales de la terapia a largo plazo.

Los detalles específicos de los regímenes de HAART se encuentran fuera del alcance de este texto pero, en general, se utilizan dos inhibidores nucleósidos de transcriptasa inversa en combinación con un inhibidor no nucleósido de transcriptasa inversa o con un inhibidor de la proteasa.

Debe iniciarse la profilaxis antibiótica contra diversas infecciones oportunistas en pacientes con recuentos de linfocitos CD4 menores a los 200/μl. La cobertura específica depende de lo bajo que sea el recuento de linfocitos CD4, y la decisión, del especialista en enfermedades infecciosas.

B. HIV y embarazo

La transmisión materna del HIV puede suceder de forma trasplacentaria antes del nacimiento, periparto a causa de la exposición a la sangre y a los líquidos corporales al momento del parto o después del mismo a través del amamantamiento. Es por esto que se deben ofrecer pruebas de detección de HIV a todas las mujeres embarazadas. En ausencia de cualquier tipo de intervención, cerca de 15-30% de las madres con infección por HIV transmiten la infección durante el embarazo y el parto, y 10-20% lo hará a través de la leche materna. La transmisión vertical del HIV-1 sucede sobre todo durante el periodo intraparto (50-70%), pero también en el anteparto (15-30%), en especial en mujeres no tratadas que presenten seroconversión durante su embarazo. La modalidad de parto puede representar un papel en el aumento o disminución del riesgo de presentar AIDS pediátrico. No se recomienda que las membranas permanezcan rotas por más de 4 h. Los electrodos fetales internos y las muestras de piel cabelluda fetal están contraindicados.

La atención prenatal debe individualizarse y, de preferencia, la canalización a los sistemas de apoyo debe suceder durante el embarazo más que después del parto. La detección de otras STD es importante. Las pacientes infectadas con HIV deben someterse a radiografías de tórax con protección abdominal, a una prueba cutánea de tuberculina con controles y a análisis serológicos de línea base para citomegalovirus y toxoplasmosis. Las pacientes susceptibles deben vacunarse contra el virus de la hepatitis B, neumococo y gripe. Los recuentos de linfocitos CD4 deben monitorearse cada trimestre, y hacerse con la carga viral plasmática (RNA del HIV-1).

La zidovudina (ZDV) administrada durante el segundo y tercer trimestres, durante el trabajo de parto y por seis semanas al recién nacido, ha mostrado disminuir la transmisión vertical de 25-30% a 5-8%. Se ha mostrado que la HAART de combinación reduce la transmisión general a cerca de 1.2 por ciento.

La cesárea antes de iniciado el trabajo de parto y la rotura de membranas disminuye aún más el riesgo de transmisión vertical; no obstante, el riesgo se relaciona con la carga viral. Cuando la carga viral es menor de 1 000 copias por mililitro, la tasa de transmisión vertical se acerca a cero. Es por ello que resulta razonable ofrecer cesárea programada antes del inicio del trabajo de parto y la rotura de membranas a mujeres infectadas con HIV con cargas virales mayores de 1 000 copias por mililitro. La American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomienda cesárea programada a las 38 semanas de gestación a fin de prevenir la transmisión de HIV. La infusión de ZDV debe iniciarse 3 h antes de la intervención. No obstante, debe tomarse en cuenta el aumento de la morbilidad materna que se asocia con la cesárea al tomar decisiones relacionadas con la modalidad del parto. Aún no queda claro si la cesárea resulta benéfica cuando la madre ha recibido HAART, cuando las cargas virales son bajas o indetectables. Tampoco queda claro si la cesárea después de la rotura de membranas o del inicio del trabajo de parto ofrece una disminución en la transmisión del HIV.

Se debe recomendar a las pacientes no amamantar a sus bebés a fin de disminuir aún más el riesgo de transmisión.

Pronóstico

Aunque al principio de la epidemia, en el decenio de 1980-1989, una mortalidad anticipada era casi inevitable para la mayoría

de las pacientes infectadas con HIV, la introducción de la poderosa terapia de combinación ha derivado en reducciones profundas en morbilidad y mortalidad.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Scheduled cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection. ACOG Committee Opinion No. 234. Washington, DC: ACOG; 2000.

Anderson J.R. (ed). *A Guide to the Clinical Care of Women with HIV*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, HIV/AIDS Bureau; 2001, pp. 1, 77.

Blattner W., *et al*. Effectiveness of potent antiretroviral therapies on reducing perinatal transmission of HIV-1. XIII International AIDS Conference, Durban, South Africa, July 9-14, 2000. [Abstract LbOr4]

INFECCIONES PÉLVICAS

Debido a su ocurrencia común y frecuentes consecuencias de gravedad, las infecciones pélvicas se encuentran entre los problemas de mayor importancia en la práctica de la ginecología. Tanto el médico general como el ginecólogo se enfrentan a una amplia variedad de este tipo de infecciones, desde una simple salpingooforitis gonocócica hasta el choque séptico debido a la rotura de un absceso pélvico. Las infecciones pélvicas pueden deberse a procesos dentro de las siguientes categorías y se discutirán en la sección que sigue.

- Enfermedad pélvica inflamatoria, incluyendo abscesos tuboováricos (TOA).
- Infecciones puerperales.
- Infecciones pélvicas posoperatorias debidas a cirugía ginecológica.
- Infecciones asociadas con abortos.
- Infecciones secundarias a otras infecciones.

ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Inflamación del aparato genital superior femenino.
- Generalmente polimicrobiana.
- A menudo diagnosticada clínicamente con base en la presencia de sensibilidad al movimiento cervical o de sensibilidad uterina o anexial.
- Existen criterios para determinar si el manejo de la paciente debe ser hospitalario o extrahospitalario.
- Puede provocar cicatrización pélvica e infertilidad.

Patogenia

La enfermedad pélvica inflamatoria (PID) comprende un espectro de trastornos inflamatorios del aparato genital superior femenino, incluyendo cualquier combinación de endometritis, salpingitis, absceso tuboovárico y peritonitis pélvica. En muchos casos están implicados los microorganismos de transmisión sexual, en particular *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. No obstante, los microorganismos que comprenden la flora vaginal (p. ej., anaerobios, *G. vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, bacilos gramnegativos entéricos y *Streptococcus agalactiae*) también se asocian con la PID, que casi siempre es polimicrobiana. Con menor frecuencia, el citomegalovirus, *Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma genitalium*, pueden provocar PID. Toda mujer diagnosticada con PID debe someterse a pruebas de detección para *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y otras STD.

Prevención

La detección y tratamiento de clamidia y gonorrea en mujeres sexualmente activas y sus parejas sexuales reduce su riesgo de PID. El diagnóstico temprano y erradicación de enfermedad mínimamente sintomática también puede prevenir la salpingitis. Las parejas sexuales de mujeres con PID deben someterse a detección y tratamiento si han tenido contacto sexual con la paciente durante los 60 días precedentes al inicio de los síntomas en ella. Si las últimas relaciones sexuales de la paciente fueron más de 60 días antes del inicio de los síntomas o el diagnóstico, es necesario tratar a la pareja sexual más reciente. Se recomienda abstenerse de relaciones sexuales hasta el final de su tratamiento y hasta que ellas y sus parejas sexuales no manifiesten síntomas.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

La PID aguda es difícil de diagnosticar a causa de las amplias variaciones en síntomas y signos. Muchas mujeres con PID tienen síntomas leves. La demora en el diagnóstico y tratamiento contribuye a las secuelas inflamatorias en la porción superior del aparato reproductivo. A consecuencia de esto, el diagnóstico de PID suele basarse en datos clínicos, aun cuando el diagnóstico clínico sea impreciso y se pasen por alto diversos casos de PID.

Es posible que las pacientes refieran un inicio insidioso o agudo de dolor abdominal inferior o pélvico que suele ser bilateral. Puede haber una sensación de presión pélvica o lumbalgia. A menudo hay secreciones vaginales purulentas asociadas.

Puede haber náuseas, con o sin vómito. La cefalea y el letargo generalizado son síntomas comunes. No es necesario que haya fiebre para un diagnóstico de salpingitis aguda, aunque su ausencia podría indicar otros trastornos. En un estudio, sólo 30% de las mujeres con salpingitis aguda laparoscópicamente confirmada presentaron fiebre.

A menudo hay sensibilidad abdominal, por lo general en ambos cuadrantes inferiores. El abdomen puede estar ligeramente distendido y los ruidos intestinales ser hipoactivos o ausentes. La exploración pélvica puede demostrar inflamación de las glándulas periuretrales (de Skene) o de Bartholin, así como un exudado cervical purulento. La exploración bimanual evidencia extrema sensibilidad al movimiento del cuello uterino y de la matriz y a la palpación de los parametrios.

Con base en las pautas de los CDC, el diagnóstico de PID debe determinarse junto con la instauración de tratamiento empírico en mujeres jóvenes sexualmente activas en riesgo

de una STD si experimentan dolor pélvico o abdominal bajo, si no se puede identificar otra causa de enfermedad distinta a la PID y si se encuentran uno o más de los criterios mínimos a la exploración pélvica: sensibilidad al movimiento cervical, uterino o anexial.

B. Datos de laboratorio

La microscopia del líquido vaginal puede revelar una abundancia de leucocitos. Una biometría hemática completa puede mostrar leucocitosis con inclinación hacia la izquierda. Puede haber elevaciones de la tasa de sedimentación eritrocítica y de la proteína C reactiva. Los frotis endocervicales arrojan resultados positivos de infección por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*. No obstante, todas estas pruebas pueden mostrar resultados normales en una paciente con PID; es por ello que se deben utilizar sólo como evidencia de sustentación, no como herramientas diagnósticas definitivas. La biopsia endometrial es más específica y por lo general muestra evidencia histopatológica de endometritis. Sin embargo, es frecuente que no se lleve a cabo en la práctica, aun cuando puede ser de especial utilidad en mujeres que se han sometido a laparoscopia sin evidencia visual de salpingitis, dado que la endometritis puede ser el único signo de PID en algunos casos.

C. Imagenología

La ecografía transvaginal o las técnicas de imágenes por resonancia magnética muestran oviductos engrosados llenos de líquido con o sin líquido pélvico libre o complejo tuboovárico. Los estudios Doppler sugerentes de infección pélvica (p. ej., hiperemia tubárica) son bastante específicos para la PID, aunque en casos menos complicados, los estudios imagenológicos pueden ser normales.

D. Laparoscopia

La laparoscopia diagnóstica puede utilizarse para obtener un diagnóstico más preciso de salpingitis y un diagnóstico bacteriológico más completo. Sin embargo, esta herramienta no se encuentra disponible en algunos lugares y puede no resultar apropiada cuando los síntomas son leves o vagos. La laparoscopia no detecta una endometritis ni una inflamación leve de las trompas de Falopio. No obstante, sigue siendo un auxiliar útil cuando el diagnóstico es incierto.

Diagnóstico diferencial

La PID debe diferenciarse de otros procesos abdominales agudos como apendicitis aguda, embarazo ectópico, rotura de quiste de cuerpo lúteo con hemorragia, diverticulitis, aborto séptico, torsión de una masa anexial, degeneración de leiomioma, endometriosis, infección aguda de las vías urinarias, enteritis regional y colitis ulcerativa.

Complicaciones

Las complicaciones de la salpingitis aguda incluyen peritonitis pélvica o generalizada, íleo prolongado, tromboflebitis pélvica séptica, formación de abscesos con destrucción anexial e infertilidad subsiguiente, así como adherencias y obstrucción intestinales. En raras ocasiones se presenta dermatitis, artritis gonocócica o bacteriemia con choque séptico.

Tratamiento

Los regímenes de tratamiento para la PID proporcionan cobertura empírica de amplio espectro de los patógenos más probables, y se deben administrar tan pronto como se determine el diagnóstico presuntivo. Diversos regímenes antimicrobianos han resultado eficaces para lograr una cura clínica y microbiológica en ensayos clínicos aleatorizados con seguimiento a corto plazo. No obstante, los datos relacionados con los desenlaces a largo plazo y con la frecuencia de complicaciones como infertilidad tubárica y embarazo extrauterino se encuentran limitados.

Todos los regímenes que se utilizan para tratar la PID también deben resultar eficaces contra *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* porque las pruebas de detección endocervicales negativas para estos organismos no descartan la infección de la porción superior del aparato reproductivo.

La mayoría de las mujeres con un diagnóstico clínico de PID tienen síntomas de gravedad leve a moderada que responden de manera adecuada a la terapia antibiótica extrahospitalaria. La hospitalización suele indicarse a mujeres más graves, así como en los siguientes casos:

- Pacientes en quienes no pueden excluirse urgencias quirúrgicas (p. ej., apendicitis).
- Embarazadas.
- Mujeres que no responden de manera adecuada al tratamiento oral extrahospitalario.
- Pacientes incapaces de tolerar o acatar el tratamiento extrahospitalario.
- Mujeres gravemente enfermas con náuseas y vómito o fiebre elevada.
- Aquellas con abscesos tuboováricos.

A. Tratamiento extrahospitalario

1. Regímenes recomendados

- Ceftriaxona, 250 mg IM en una sola dosis (u otra cefalosporina parenteral de tercera generación), **más**
- Doxiciclina, 100 mg VO, dos veces al día por 14 días **con** o **sin**
- Metronidazol, 500 mg VO, dos veces al día por 14 días **o**
- Cefoxitina, 2 g IM en una sola dosis y probenecida, 1 g VO en una sola dosis administrada concurrentemente, **más**
- Doxiciclina, 100 mg VO, dos veces al día por 14 días **con** o **sin**
- Metronidazol, 500 mg VO, dos veces al día por 14 días.

Los datos relacionados con regímenes alternativos se encuentran limitados. Se pueden utilizar amoxicilina/ácido clavulánico y doxiciclina, así como ceftriaxona 250 mg IM en dosis única con azitromicina, 1 g VO, una vez por semana durante dos semanas. Al pensar en regímenes alternativos, se debe considerar la adición de metronidazol. A causa de la

emergencia de *N. gonorrhoeae* resistente a quinolonas, ya no se recomiendan los regímenes que incluyan estos fármacos para el tratamiento de la PID. Si no es factible el tratamiento parenteral con cefalosporina, puede considerarse la administración de fluoroquinolonas (levofloxacino, 500 mg VO una vez al día, u ofloxacino, 400 mg VO, dos veces al día por 14 días) con o sin metronidazol (500 mg, VO, bid 14 días) si la prevalencia comunitaria y el riesgo individual de gonorrea son bajos.

Si no se observa una respuesta al tratamiento después de 72 h, se debe reevaluar a la paciente para confirmar el diagnóstico y considerar la posibilidad de ingresar a la paciente para tratamiento intrahospitalario.

B. Tratamiento intrahospitalario

1. Régimen recomendado A

- Cefotetán, 2 g IV cada 12 h **o** cefoxitina, 2 g IV cada 6 h **más**
- Doxiciclina, 100 mg VO o IV cada 12 h.

2. Régimen recomendado B

- Clindamicina, 900 mg IV cada 8 h **más**
- Gentamicina, dosis de carga IV o IM (2 mg/kg de peso corporal), seguida de una dosis de mantenimiento (1.5 mg/kg) cada 8 horas. Se puede sustituir por una dosis única al día (3-5 mg/kg).

3. Regímenes alternativos

- Ampicilina/sulbactam 3 g IV cada 6 h **más**
- Doxiciclina, 100 mg VO o IV cada 12 h

La doxiciclina por vía oral es preferible a causa del dolor asociado con su infusión por vía IV y por la similitud en biodisponibilidad entre las preparaciones orales y parenterales.

Los medicamentos parenterales pueden suspenderse 24 h después de que se observe una mejoría clínica, pero debe continuarse la terapia oral con doxiciclina hasta terminar un curso de 14 días de tratamiento. Cuando haya absceso tuboovárico, se deben añadir metronidazol o clindamicina al régimen intrahospitalario o extrahospitalario para proporcionar una adecuada cobertura anaerobia.

C. Circunstancias especiales

Toda mujer que se sospeche padece PID debe hospitalizarse y tratarse con antibióticos parenterales. No debe utilizarse la doxiciclina durante el embarazo.

Las pacientes con dispositivos intrauterinos (IUD) con PID sospechada no siempre necesitan que se retire el IUD, en particular si se encuentra en riesgo elevado de embarazo inadvertido. No obstante, es importante cuidar si el IUD permanece en su sitio y se requiere un seguimiento clínico cercano. Se debe considerar la revaloración de la extracción si no se observa una mejoría clínica en la paciente. Vale la pena mencionar que el riesgo de PID no se aumenta en usuarias de IUD más que durante los primeros 21 días después de su inserción, después de lo cual es poco común. Es posible que el IUD liberador de levonorgestrel tenga un efecto de protección contra la PID a causa del espesamiento del moco cervical. Si se extrae un IUD a causa de PID, se puede insertar otro dispositivo nuevo tres meses después de la resolución de la infección si la paciente no sigue en riesgo de PID.

Actinomyces israelii es un anaerobio comensal normal del aparato gastrointestinal, pero puede estar relacionado con infecciones y abscesos pélvicos. Se encuentra en el Papanicolaou de alrededor de 7% de usuarias de IUD. La mayoría de las pacientes se encuentra asintomáticamente colonizada. Si hay actinomices, se debe examinar a la paciente y, en caso de no presentar síntomas, no hay indicación para administrar antibióticos ni de retirar el IUD. Si la paciente exhibe síntomas de PID o absceso tuboovárico, debe iniciarse tratamiento con antibióticos y retirar el IUD, ya que actinomices crece de manera preferente en cuerpos extraños.

Los actinomices son sensibles a la penicilina; un curso de 14 días de penicilina G (500 mg cuatro veces al día) o doxiciclina (100 mg dos veces al día) en pacientes con alergia a la penicilina, puede ser un tratamiento adecuado para una infección local muy inicial, pero está indicado el tratamiento IV prolongado (semanas a meses) en el caso de abscesos tuboováricos o infección diseminada. Por lo general se requiere drenaje quirúrgico de los abscesos actinomicóticos, que con frecuencia son resultado de infecciones intestinales como la apendicitis, pero pueden estar asociados al uso de IUD.

Pronóstico

El desenlace favorable está directamente relacionado con la inmediación con la que se inicia el tratamiento, Se ha mostrado que un solo episodio de salpingitis ocasiona infertilidad en 12-18% de las mujeres. Se requiere atención y educación de seguimiento para evitar las reinfecciones y complicaciones. En algunos casos las pacientes experimentan infecciones pélvicas recurrentes o crónicas que derivan en dolor pélvico crónico.

ABSCESOS TUBOOVÁRICOS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Por lo general precedidos por PID.
- Dolor abdominal bajo y pélvico de diversos grados.
- Náuseas y vómito.
- Masa anexial multiloculada compleja al examen imagenológico.
- Requiere tratamiento antibiótico IV intrahospitalario.
- La rotura de un absceso tuboovárico constituye una urgencia quirúrgica.

Patogenia

Los abscesos tuboováricos (TOA) forman parte del espectro de la PID y pueden ser de naturaleza aguda o más crónica. Su formación puede suceder después de un episodio inicial

de salpingitis aguda, pero en general se observa en casos de infección recurrente junto con tejidos anexiales crónicamente dañados. La necrosis de las trompas de Falopio y el daño epitelial ocasionado por patógenos bacterianos crean un ambiente conducente a la invasión y desarrollo anaeróbicos. El ovario adyacente puede verse afectado si el sitio de la ovulación se convierte en el portal de entrada de la infección y subsiguiente formación del absceso. La presión del exudado purulento puede ocasionar la rotura del absceso con la resultante peritonitis fulminante que obliga a una laparotomía de urgencia.

El drenaje lento del absceso puede ocasionar la formación de un absceso de fondo de saco. Los TOA pueden asociarse a diverticulitis o a una infección granulomatosa. El padecimiento puede ser bilateral, aunque es más común la patología unilateral. Los abscesos suelen ser polimicrobianos.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

El espectro clínico varía de manera significativa y puede oscilar desde una ausencia total de síntomas en una mujer en quien, a la exploración pélvica de rutina, se descubre una masa anexial, hasta la paciente moribunda que se presenta con abdomen agudo y choque septicémico.

A menudo, las pacientes con TOA son jóvenes, de baja paridad y con antecedentes de infección pélvica anterior, aunque puede presentarse en mujeres de cualquier edad. Las pacientes refieren dolor pélvico y abdominal, fiebre, náuseas y vómito que se generan a lo largo de más o menos una semana. La exploración física puede revelar sensibilidad abdominal y actitudes antiálgicas. A menudo, la adecuada exploración pélvica se dificulta a causa de esta sensibilidad, pero es posible palpar una masa anexial. Si la paciente tiene un TOA roto, es probable que manifieste síntomas y signos de abdomen agudo quirúrgico y signos de choque séptico.

B. Datos de laboratorio

Por lo general, los datos de laboratorio son de poco valor. El recuento leucocitario puede variar de leucopenia a leucocitosis marcada. Un examen general de orina puede mostrar piuria sin bacteriuria. Una elevación en la tasa de sedimentación eritrocitaria o en las concentraciones de proteína C reactiva sugiere un diagnóstico de TOA en presencia de una masa anexial.

C. Imagenología

La ecografía es la modalidad radiológica de elección y típicamente muestra masas anexiales multiloculares complejas que ocultan las estructuras anexiales normales. Estas masas pueden contener ecos internos consistentes con contaminantes inflamatorios.

En una paciente en quien no se puedan excluir otras patologías abdominales como diverticulitis o apendicitis, es posible que sea preferible una tomografía computarizada (CT). Los hallazgos tomográficos consistentes con los TOA incluyen masas anexiales multiloculares de paredes gruesas y bordes bien definidos con incremento en la densidad líquida.

Diagnóstico diferencial

Un TOA no roto debe diferenciarse de un quiste o tumor ovárico con o sin torsión, embarazo ectópico intacto, absceso apendicular, leiomioma uterino, hidrosalpinge, perforación de un divertículo o absceso diverticular, perforación de úlcera péptica, infección o cálculo de las vías urinarias y cualquier enfermedad sistémica que produzca síntomas abdominales agudos.

Complicaciones

Un TOA íntegro puede complicarse al romperse en 15% de los casos. Otras complicaciones incluyen sepsis (10-20%), reinfección posterior y subsiguiente obstrucción intestinal, infertilidad y embarazo extrauterino provocado por adherencias pélvicas.

Un TOA roto representa una urgencia quirúrgica y puede complicarse por choque séptico, absceso intraabdominal y émbolos sépticos con abscesos renales, pulmonares o cerebrales.

Tratamiento

A. TOA íntegro

El tratamiento es similar al del manejo intrahospitalario de la PID (véase la sección anterior), aunque la duración total del tratamiento puede ser mayor, dependiendo del tamaño del absceso y de la respuesta clínica (hasta 4 a 6 semanas, aunque no se ha establecido la duración óptima). Se debe monitorear a las pacientes hospitalizadas durante 48-72 h. El drenaje mínimamente invasivo del absceso mediante guía radiológica puede ser apropiado para abscesos de gran tamaño o para pacientes que no presentan un empeoramiento, pero que no manifiestan una mejoría con el tratamiento médico por sí solo. El líquido drenado debe enviarse a cultivo para que la terapia antimicrobiana en progreso pueda dirigirse a los patógenos específicos. Si la paciente no muestra mejoría a pesar de estas medidas o si empeora, debe considerarse el manejo quirúrgico, que por lo general implica laparotomía exploratoria a manos de un cirujano ginecológico experimentado, ya que estos casos suelen ser extremadamente desafiantes en términos técnicos a causa del proceso inflamatorio, que destruye los planos hísticos normales. El grado de la resección depende del alcance de la enfermedad, edad de la paciente y su deseo de fertilidad futura. Una histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral es la intervención quirúrgica óptima para eliminar todas las áreas de tejido infectado. A menudo se dejan drenajes quirúrgicos.

Después de la hospitalización inicial, resulta indispensable un seguimiento cercano con repetición de estudios imagenológicos según se requieran.

B. TOA roto

Se trata de una urgencia aguda potencialmente mortal que requiere cirugía inmediata junto con tratamiento antibiótico. El procedimiento de elección es una histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral a través de una incisión vertical de línea media, con intensa reanimación con líquidos. Se requiere una cuidadosa técnica quirúrgica para evitar una perforación intestinal o la sección del útero. Deben dejarse colocados los drenajes quirúrgicos. Después de la intervención, se

debe considerar enviar a la paciente a la unidad de cuidados intensivos donde se pueda realizar un monitoreo cercano de los signos vitales y de la producción de orina, y donde debe continuar con un tratamiento antibiótico.

C. Consideraciones especiales

Es necesaria la extracción del IUD en pacientes con un TOA.

La mayoría de los TOA se presenta en mujeres premenopáusicas, pero cuando se encuentra una paciente posmenopáusica con un TOA existe un elevado riesgo de malignidad concurrente. Es por ello que se necesita advertir de este potencial a fin de que otorguen su consentimiento para una estadificación completa.

Los TOA durante el embarazo son raros, pero el manejo es el mismo que cuando no hay embarazo, con la excepción de que se evitan antibióticos con potencial teratogénico.

Pronóstico

En general, las pacientes con TOA intacto tienen un excelente pronóstico. El tratamiento médico, seguido de un tratamiento quirúrgico juicioso, ofrece excelentes resultados en la mayoría de los casos. Es posible que haya una importante reducción en la fertilidad con un aumento en el riesgo de embarazos ectópicos. El riesgo de reinfección debe tomarse en cuenta si no se realiza un tratamiento quirúrgico definitivo.

Antes de que existieran los medios eficaces para el tratamiento de septicemia generalizada y se reconociera la necesidad de intervención quirúrgica inmediata, la tasa de mortalidad para la rotura de TOA era de 80-90%. No obstante, gracias a los recursos terapéuticos modernos, tanto médicos como quirúrgicos, la tasa de mortalidad es menor a 2 por ciento.

ENDOMIOMETRITIS POSPARTO



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Causa común de fiebre en la paciente posparto.
- El diagnóstico es clínico.
- Fiebre y sensibilidad uterina.
- Las pruebas de laboratorio son de utilidad limitada.
- Los antibióticos IV de amplio espectro son el pilar del tratamiento y se continúan hasta que la paciente no exhiba fiebre durante 24-48 h.

Patogenia

Las infecciones puerperales se refieren primordialmente a las infecciones posparto del útero y pueden afectar a las deciduas (endometritis), miometrio (endomiometritis) o a los parametrios (parametritis). Son causa común de la fiebre posparto e implican un proceso polimicrobiano que comprende una mezcla de organismos provenientes del aparato genital. Pueden suceder después de partos vaginales y de cesárea.

Prevención

Existen diversas estrategias que se pueden utilizar para disminuir la frecuencia de endomiometritis posparto, incluyendo la administración de antibióticos profilácticos al momento de la cesárea (tanto programada como urgente) y evitar el parto manual de la placenta al momento de la cesárea. La corioamnionitis intraparto aumenta el riesgo de la endomiometritis postparto; por ende, los factores que reducen el riesgo de corioamnionitis (p. ej., reducción del número de exploraciones vaginales internas, reducción del trabajo de parto) también reducirán el riesgo de la endometritis posparto.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

El diagnóstico es clínico y se sospecha cuando una paciente posparto presenta fiebre y sensibilidad uterina.

B. Datos de laboratorio

Las pruebas de laboratorio son de utilidad limitada. Puede haber leucocitosis, aunque éste puede ser un hallazgo normal en una paciente posparto. No se practican cultivos endometriales, ya que es casi imposible obtener una muestra libre de contaminantes. Hay bacteriemia en 10-20% de los casos, de modo que deben tomarse en cuenta los cultivos sanguíneos.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial para la fiebre en una paciente posparto incluye mastitis, infección del sitio quirúrgico, infección de las vías urinarias, neumonía y trombosis venosa profunda.

Complicaciones

A causa de la endomiometritis puede presentarse infección peritoneal y abscesos pélvicos que posiblemente conduzcan a adherencias pélvicas y oclusión tubárica.

Tratamiento

La administración de antibióticos de amplio espectro es el pilar del tratamiento. La práctica común es utilizar clindamicina, 900 mg IV cada 8 h con gentamicina, 1.5 mg/kg IV cada 8 h. Por lo general, este régimen se continúa hasta que la paciente se encuentre afebril durante 24-48 h. Para pacientes que se sabe están colonizadas con estreptococos del grupo B a partir de una prueba universal de detección, se recomienda la adición de ampicilina, 2 g IV cada 6 h. No se requiere tratamiento antibiótico subsiguiente por vía oral. Regímenes alternativos incluyen cefotetán, cefoxitina, ceftriaxona, cefotaxima y piperacilina, aunque los datos son limitados.

Pronóstico

La mayoría de las pacientes responderá al tratamiento en 48-72 h. Una minoría presenta fiebre persistente, lo que requiere valoración adicional.

INFECCIONES PÉLVICAS POSOPERATORIAS

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Cirugía pélvica reciente.
- Dolor o presión pélvica o del bajo vientre.
- Fiebre y taquicardia.
- Secreciones purulentas malolientes.
- Síntomas constitucionales frecuentes.
- Sensibilidad del manguito vaginal con celulitis o abscesos.

Patogenia

Las pacientes que se han sometido a cirugía ginecológica, en particular a una histerectomía, pueden presentar infecciones posoperatorias de las estructuras pélvicas restantes. Estas infecciones incluyen celulitis del manguito vaginal, hematoma infectado del manguito vaginal, salpingitis, celulitis pélvica, tromboflebitis pélvica séptica y TOA roto o intacto. La incidencia de estas infecciones se ha visto reducida de forma importante gracias a la profilaxis antibiótica perioperatoria de dosis única para la histerectomía.

La patogenia de la infección posterior a la histerectomía es simple. El ápice de la cúpula vaginal consiste en tejido dañado y desvitalizado, y el tejido areolar laxo rezuma después de la intervención. Estas condiciones proporcionan un medio ideal para la multitud de patógenos que normalmente habitan la vagina, y que se inoculan en el sitio quirúrgico durante la intervención. El término **celulitis pélvica** implica que el tejido suave del ápice vaginal y los tejidos parametriales adyacentes se han visto invadidos por bacterias. El suero y sangre del ápice del manguito pueden infectarse, provocando la infección de un hematoma o absceso del manguito. Esta infección puede propagarse por medio de los conductos linfáticos a los anejos, ocasionando salpingitis. Las venas pélvicas pueden involucrarse en el proceso infeccioso, en particular si *Bacteroides* o estreptococos anaerobios son los patógenos predominantes.

Prevención

Se han hecho muchos intentos por disminuir la morbilidad infecciosa posterior a las intervenciones quirúrgicas ginecológicas. Ninguno ha tenido un éxito uniforme, pero las siguientes medidas pueden ser de utilidad:

- Tratamiento preoperatorio de cervicitis, vaginosis bacteriana o vulvovaginitis en caso de estar presentes.
- Preparación de la vagina con hexaclorofeno o solución de yodopovidona inmediatamente antes de la cirugía.
- Atención meticulosa a la hemostasia y manejo cuidadoso de los tejidos durante la cirugía.
- Si la hemostasia es menor a la deseable, pero la máxima bajo las circunstancias dadas, se deben colocar drenajes de succión en el área.
- Profilaxis antimicrobiana iniciada antes de la intervención. En el caso de una histerectomía, el antibiótico de elección es la cefazolina, 1-2 g IV administrados no más de 60 min antes de la hora de inicio de la cirugía.
- Las infecciones graves más avanzadas pueden prevenirse mediante el diagnóstico temprano, drenaje y tratamiento puntual de infecciones leves.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

La fiebre ocasionada por una infección pélvica posoperatoria por lo general no se presenta sino hasta el tercero o cuarto días posteriores a la intervención. El manguito vaginal tiene una apariencia hiperémica y edematosa, y a menudo hay secreciones purulentas. Al palparse, el sitio suele estar indurado y sensible. Si la infección afecta a las trompas u ovarios o si se forma un absceso intraabdominal, la paciente puede referir dolor abdominal o pélvico o lumbalgia. Puede haber distensión abdominal a causa de íleo, como también síntomas urinarios por irritación perivesical.

El diagnóstico de tromboflebitis pélvica séptica es inusual y no es aparente sino hasta el sexto día posoperatorio, momento para el cual la paciente manifiesta fiebre elevada en picos con variación diurna. Los hallazgos pélvicos no suelen ser reveladores excepto por una leve sensibilidad pélvica.

Un hematoma pélvico infectado sólo se evidencia a través de fiebres recurrentes. Estas pacientes rara vez presentan síntomas y su exploración no presenta particularidades.

B. Datos de laboratorio

Dada la naturaleza polimicrobiana de estas infecciones, no se puede aislar un organismo específico en un tiempo razonable; por tanto, se requiere la administración empírica de antibióticos de amplio espectro. Aun así, se deben realizar cultivos sanguíneos o de cualquier material purulento drenado a fin de asistir en la dirección del tratamiento en caso de que haya una mejora clínica inaceptable.

Por lo general, los recuentos hematológicos seriados demuestran leucocitosis, pero a veces permiten al médico detectar hemorragias ocultas, que pueden indicar un absceso pélvico de gran tamaño. El examen general de orina rara vez es de utilidad.

C. Imagenología

La ecografía pélvica ayuda a detectar hematomas o abscesos que se presenten como complicación de la infección del manguito. La modalidad imagenológica de elección para la tromboflebitis pélvica séptica es la CT, aunque un estudio que arroje resultados negativos no necesariamente excluye el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la fiebre posoperatoria incluye atelectasias pulmonares, neumonitis por broncoaspiración, tromboflebitis venosa profunda, flebitis superficial ocasionada por un catéter venoso permanente, infección de las vías urinarias, infección de heridas y fiebre medicamentosa.

Complicaciones

Las complicaciones de la infección pélvica posoperatoria incluyen abscesos pélvicos o intraabdominales, TOA con o sin rotura, adherencias y obstrucción intestinales, tromboflebitis pélvica séptica y septicemia.

Tratamiento

Si se encuentra un hematoma infectado o absceso en el manguito vaginal, puede establecerse un drenaje adecuado mediante la separación de los bordes vaginales opuestos con pinzas de anillo u otro instrumento adecuado. Deben instituirse las medidas habituales de sostén e iniciarse tratamiento antibiótico de amplio espectro. Los abscesos pélvicos en otras localizaciones pueden drenarse mediante guía por CT o ecografía con colocación de drenajes.

Por lo general, la tromboflebitis pélvica séptica es un diagnóstico de exclusión si la paciente presenta fiebre persistente después de 7-10 días de antibióticos de amplio espectro. El tratamiento recomendado es anticoagulación sistémica con heparina no fraccionada IV o heparina de bajo peso molecular por vía subcutánea (SC). En ausencia de trombosis documentadas o de un estado hipercoagulable subyacente, la anticoagulación se discontinúa por lo menos 48 h después de la resolución de la fiebre. Si se documentan trombosis de las venas de la rama pélvica por medios radiográficos, la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular suele continuarse al menos dos semanas. Si se documentan émbolos sépticos o trombosis pélvicas extensas (p. ej., trombosis que afecte la vena ovárica, las venas iliacas o la vena cava) radiográficamente, se recomienda anticoagulación con heparina de bajo peso molecular durante al menos seis semanas. Se deben obtener estudios imagenológicos de seguimiento para evaluar la persistencia o resolución de las trombosis y para guiar su manejo subsiguiente.

Pronóstico

Por medio del diagnóstico y tratamiento puntuales, las infecciones posoperatorias se resuelven por completo sin secuelas a largo plazo.

INFECCIONES ASOCIADAS CON ABORTOS



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La incidencia de infecciones posaborto ha disminuido por medio de la profilaxis antibiótica anterior al procedimiento.
- Los abortos sépticos son raros.
- Existe una asociación inusual con *Clostridium sordellii.*

Patogenia

La endometritis posaborto se presenta en 5-20% de las pacientes que se someten a la interrupción programada del embarazo sin recibir antibióticos profilácticos; esta tasa se reduce a la mitad si se utilizan estos antibióticos. Puede suceder en presencia o ausencia de retención de productos de la concepción. Suele ser polimicrobiana.

El aborto séptico suele referirse a la infección intrauterina que conduce a un aborto espontáneo, y es poco común. Por lo general, las pacientes se encuentran gravemente enfermas, a diferencia de las pacientes con endometritis posaborto. La infección se debe a *Staphylococcus aureus*, un bacilo gramnegativo, o a cocos grampositivos, y puede propagarse y conducir a salpingitis, peritonitis generalizada y septicemia. Muy raras veces, el aborto séptico se asocia con un cuerpo extraño, como un IUD; con procedimientos invasivos, como amniocentesis; o con bacteriemia materna.

Se ha informado de un pequeño número de muertes sépticas relacionadas con *Clostridium sordellii* en casos de aborto médico. En términos generales, las tasas de infección posteriores a abortos médicos son mucho más bajas que en el caso de los abortos quirúrgicos, sin embargo, en 2005, se reportaron cuatro muertes sépticas. Todas sucedieron en California en un plazo no mayor a una semana después del aborto médico. En los cuatro casos se diagnosticó una infección por *C. sordellii*. Después de eso, se ha informado de cinco muertes adicionales por sepsis clostridial después de abortos médicos en EU y Canadá, dos a causa de *Clostridium perfringens* y tres por *C. sordellii*. Curiosamente, no se han documentado muertes relacionadas con abortos por infección de *Clostridium* en Europa, donde la mifepristona es de amplio uso.

Hay pocos informes de sepsis clostridial fulminante letal en mujeres en edad reproductiva, pero en general existe una asociación con partos, abortos o procedimientos cervicales o uterinos. La sepsis relacionada con *C. sordellii* es poco común a causa de sus sutiles manifestaciones clínicas y rápida progresión a la muerte. Aún no se ha establecido una relación causal entre mifepristona/misoprostol y sepsis por *Clostridium*.

Prevención

Los antibióticos profilácticos son la piedra angular de la prevención. El medicamento que la ACOG recomienda para el tratamiento profiláctico del aborto inducido es doxiciclina oral, 100 mg 1 h antes del procedimiento y 200 mg VO después del mismo. Un régimen alternativo es metronidazol, 500 mg VO 2 veces al día por 5 días.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Los signos y síntomas de la endometritis posaborto incluyen fiebre, agrandamiento y sensibilidad uterina, sensibilidad abdominal baja y sangrado vaginal mayor al esperado. Las características clínicas comunes del aborto séptico incluyen fiebre, escalofríos, malestar, dolor abdominal, hemorragia vaginal y secreciones que a menudo son sanguinopurulentas. La exploración física revela taquicardia, taquipnea, sensibilidad abdominal baja y un útero esponjoso y adolorido con dilatación del cuello uterino.

Las pacientes con sepsis por *C. sordellii* después de un aborto médico no manifiestan fiebre, bacteriemia, exantemas ni datos significativos a la exploración pélvica, pero sí leucocitosis alarmante con una marcada desviación a la izquierda, hemoconcentración, taquicardia, hipotensión, dolor abdominal espasmódico, derrame pleural/peritoneal y malestar general (debilidad, náuseas, vómito, diarrea).

B. Imagenología

Una ecografía pélvica puede revelar la retención de productos de la concepción o no mostrar particularidades.

Diagnóstico diferencial

Deben excluirse otras causas de infección como PID, vaginitis, cervicitis, apendicitis e infecciones urinarias.

Complicaciones

La infección posaborto puede conducir a cicatrización intrauterina o intraabdominal y, en casos graves, sepsis y rara vez la muerte.

Tratamiento

Si se demuestra la presencia de productos retenidos, debe llevarse a cabo una dilatación y legrado por aspiración para la valoración del material infectado. En ausencia de productos retenidos, o después de evacuación uterina, debe iniciarse el tratamiento con antibióticos de amplio espectro como cefotetán, 2 g IV cada 12 h más doxiciclina VO, 100 mg VO dos veces al día, con o sin metronidazol, 500 mg VO, dos veces al día por un total de 14 días.

Las pacientes que manifiesten los signos y síntomas de sepsis deben manejarse de manera enérgica por medio de reanimación con líquidos, antibióticos de amplio espectro, evacuación uterina, valoración de perforación uterina y medidas de sostén en una unidad de cuidados intensivos.

Se desconoce el tratamiento óptimo para las infecciones por *C. sordellii*, pero es probable que deba incluir desbridación quirúrgica, extirpación de los órganos infectados (es decir, histerectomía) y antibióticos con probada actividad contra microorganismos anaerobios.

Pronóstico

Mediante el diagnóstico y tratamiento puntual, la mayoría de infecciones asociadas con abortos se manejan de manera eficaz. *C. sordellii* es muy raro, pero su inicio es insidioso, con una rápida progresión a enfermedad grave y muerte; es por ello que el índice de sospecha debe mantenerse elevado, sobre todo en casos de aborto médico reciente.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin Number 104. Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic Procedures. Washington, DC: ACOG; 2009.

Cohen A.L., Bhatnagar J., Reagan S., *et al.* Toxic shock associated with *Clostridium sordellii* and *Clostridium perfringens* after medical and spontaneous abortion. *Obstet Gynecol* 2007;110:1027-1033. PMID: 17978116.

Fischer M., Bhatnagar J., Guarner J., *et al.* Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. *N Engl J Med* 2005;353:2352-2360. PMID: 16319384.

Meites E., Zane S., Gould C. C. sordellii Investigators. Fatal *Clostridium sordellii* infections after medical abortions. *N Engl J Med* 2010; 363:1382-1383. PMID: 20879895.

Sinave C., Le Templier G., Blouin D., Léveillé F., Deland E. Toxic shock syndrome due to *Clostridium sordellii*: A dramatic postpartum and postabortion disease. *Clin Infect Dis* 2002;35:1441-1443. PMID: 12439811.

Wiebe E., Guilbert E., Jacot F., Shannon C., Winikoff B. A fatal case of *Clostridium sordellii* septic shock syndrome associated with medical abortion. *Obstet Gynecol* 2004;104(5 Pt 2):1142-1144. PMID: 15516429.

TUBERCULOSIS PÉLVICA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- A menudo provoca infertilidad.
- Se asocia con tuberculosis pulmonar activa o curada.
- Diagnóstico por histerosalpingografía o laparoscopia.
- Recuperación de *Mycobacterium tuberculosis,* ya sea a partir del flujo menstrual o de muestra para biopsia.

Patogenia

En EU, la tuberculosis pélvica es una entidad inusual. Cuando sí sucede, representa una invasión secundaria a partir de la infección pulmonar primaria por medio de diseminación linfática o hematógena. La incidencia general de la tuberculosis pélvica es de alrededor de 5%. La tuberculosis prepuberal rara vez deriva en infección del aparato genital.

Después de que se ven afectados los órganos pélvicos (figura 43-5), puede presentarse la extensión directa a órganos adyacentes. El endometrio se ve afectado en más de 90% de los casos, con compromiso de las trompas de Falopio sólo en 5 por ciento.

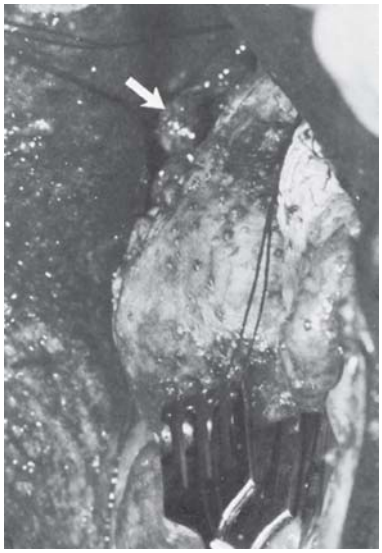
Prevención

En términos generales, la prevención se basa en la detección de la enfermedad activa o latente en poblaciones en riesgo de tuberculosis a fin de tratar la tuberculosis pulmonar de manera puntual y así evitar la diseminación sistémica y la propagación a otras personas. Las poblaciones en riesgo incluyen personas extranjeras provenientes de áreas de alta incidencia de tuberculosis, poblaciones indigentes, residentes de centros correccionales o de atención a largo plazo, poblaciones de bajos ingresos y con carencia o escasez de servicios médicos y pacientes inmunocomprometidos.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Es posible que el único síntoma sea la infertilidad, aunque también puede haber dismenorrea, dolor pélvico y peritonitis tuberculosa. La afectación endometrial puede producir amenorrea u otras alteraciones del ciclo menstrual. El dolor abdominal o pélvico puede asociarse con febrícula, fatiga y pérdidas de peso. En la peritonitis tuberculosa puede haber ascitis evidente.



▲ **Figura 43-5.** Tuberculosis miliar con afectación del útero y peritoneo.

La tuberculosis pélvica puede hallarse en el curso de una cirugía ginecológica que se lleva a cabo por otras razones. Aunque la tuberculosis pélvica puede confundirse con una inflamación pélvica crónica, pueden hallarse algunas características distintivas: adherencias muy densas sin planos de separación, dilatación segmentaria de las trompas y falta de oclusión de las trompas a la altura de los orificios.

B. Datos de laboratorio

El diagnóstico puede establecerse con base en una anamnesis y exploración física completas, radiografías de tórax y pruebas adecuadas, como la prueba de tuberculina (Mantoux), frotis de esputo y cultivos. El mejor método directo de diagnóstico en el caso de sospecha de tuberculosis genital es la detección de bacterias acidorresistentes con tinción de Ziehl-Neelsen seguido de un cultivo en medio de Lowenstein-Jensen. La muestra se puede tomar del flujo menstrual, por curetaje o biopsia, o del peritoneo.

C. Datos radiográficos

En cualquier paciente con tuberculosis documentada o sospechada de otros órganos o tejidos se deben obtener radiografías de tórax. Pueden observarse infiltrados lobulares y adenopatía hiliar. Una histerosalpingografía puede demostrar irregularidades en el revestimiento tubárico y áreas de dilatación. Los divertículos saculares que se extienden desde la ampolla y que dan la impresión de un racimo de grosellas son característicos de la salpingitis granulomatosa.

Diagnóstico diferencial

La tuberculosis pélvica debe diferenciarse de la esquistosomiasis, enterobiasis, salpingitis lipoide, carcinoma, inflamación pélvica crónica e infecciones micóticas.

Complicaciones

La esterilidad y la peritonitis tuberculosa son posibles secuelas de la tuberculosis pélvica.

Tratamiento

A. Medidas médicas

A fin de prevenir la emergencia de cepas resistentes a medicamentos, la terapia inicial para la infección por tuberculosis debe incluir cuatro sustancias. El régimen farmacológico durante los primeros dos meses de tratamiento incluye isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomicina o etambutol. Una vez que haya resultados de susceptibilidad, puede ajustarse el régimen medicamentoso. Los detalles específicos y duración del tratamiento se deben determinar junto con un especialista en enfermedades infecciosas.

B. Medidas quirúrgicas

La modalidad primordial del tratamiento de la tuberculosis pélvica es el tratamiento médico; no obstante, puede requerirse intervención quirúrgica. El tratamiento médico debe prolongarse durante 12-18 meses antes de la valoración para cirugía. Las indicaciones definitivas para cirugía incluyen: 1) masas que no se resuelven con la terapia médica, 2) enfermedad resistente o reactivada, 3) irregularidades menstruales persistentes y 4) formación de fístulas.

Pronóstico

El pronóstico de vida y salud es excelente si se instituye el tratamiento farmacológico de manera puntual, aunque el pronóstico para la fertilidad es malo.

SÍNDROME DE CHOQUE TÓXICO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Fiebre elevada.
- Erupción macular difusa.
- Descamación 1 a 2 semanas después del inicio de la enfermedad; afecta particularmente las palmas de las manos y las plantas de los pies.
- Hipotensión o síncope ortostático.
- Afecta tres o más de los siguientes aparatos o sistemas: gastrointestinal, muscular, de las membranas mucosas, renal, hepático, hematológico, CNS.

Patogenia

El síndrome de choque tóxico (TSS) es una entidad poco común ocasionado por las exotoxinas que producen los generalizados cocos aeróbicos grampositivos, *Staphylococcus aureus*. Se describió por vez primera en 1 978 en niños, pero rápido se identificó como una patología que se presentaba

sobre todo en mujeres menstruantes. Los casos pueden ser menstruales o no menstruales, para los propósitos del presente texto, se discutirán los primeros.

El TSS se asocia con el uso de tampones altamente absorbentes, y desde que éstos se han retirado del mercado, su incidencia ha disminuido. Desde 1986, la incidencia de TSS menstrual es de 1 en cada 100 000 mujeres (una disminución de 9 por cada 100 000 mujeres en 1980). Aun así, el uso de tampones sigue siendo un factor de riesgo. Las mujeres que manifiestan TSS se encuentran en mayores probabilidades de haber usado tampones de alta absorbencia, tampones de manera continua durante más días de su ciclo menstrual, y de haber dejado un mismo tampón colocado por periodos más largos. Se ha informado de TSS no menstrual con el uso de diafragmas y después del parto.

La causa del síndrome de choque tóxico son las toxinas preformadas que produce *S. aureus* después de la colonización o infección por este microorganismo. Una toxina pirógena causa fiebre y puede aumentar la susceptibilidad a las endotoxinas que producen el choque, así como los daños hepáticos, renales y miocárdicos. Se desconoce la forma en que las toxinas ingresan en el sistema circulatorio. El uso de tampones se ha asociado con este síndrome, pero la evidencia para el mecanismo de las toxinas sigue sin aclararse. La inserción del tampón podría producir daño a la mucosa. No se observan ulceraciones vaginales por los cambios de presión, aunque por lo común hay eritema vaginal. Es posible que los tampones súper absorbentes obstruyan la vagina y produzcan menstruación retrógrada y la absorción peritoneal de bacterias o toxinas. Los tampones pueden asociarse con un aumento en el número de bacterias aeróbicas debido al oxígeno que se encuentra atrapado en los espacios entre fibras. Mientras más tiempo se deja colocado el tampón, mayor el riesgo de desencadenar este síndrome.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas del TSS son diversas y se basan en la acción de la toxina de *S. aureus*. En general, los síntomas y signos se presentan con velocidad en personas por demás sanas.Las pacientes afectadas presentan fiebre, hipotensión y manifestaciones cutáneas. Síntomas y signos adicionales incluyen escalofríos, malestar, cefalea, irritación de garganta, mialgias, fatiga, vómito, diarrea, dolor abdominal y mareo o síncope ortostático.

Durante las primeras 48 h de hospitalización, las pacientes pueden desarrollar eritrodermia difusa, diarrea acuosa grave, disminución de la producción de orina, cianosis y edema de las extremidades. Los síntomas neurológicos como somnolencia, confusión, irritabilidad, agitación y alucinaciones pueden presentarse de manera secundaria a isquemia y edema cerebrales.

Debe realizarse una exploración vaginal; si hay un tampón, debe retirarse, y buscar lesiones en la mucosa, así como practicar un cultivo en busca de *S. aureus*. Durante la convalecencia, puede presentarse una descamación impactante.

B. Datos de laboratorio

Las anormalidades en los análisis clínicos reflejan choque e insuficiencia orgánica. Es posible que no haya leucocitosis, pero el número total de neutrófilos maduros e inmaduros excede 90%. Hay trombocitopenia y anemia durante los primeros días, y se pueden observar resultados anormales en los estudios de coagulación. Puede presentarse coagulación intravascular diseminada.

Otras anormalidades de laboratorio pueden reflejar insuficiencia multiorgánica con elevaciones de nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina, elevaciones en pruebas de funcionamiento hepático y de creatinina fosfocinasa. La mayoría de los análisis regresarán a concentraciones normales al cabo de 7-10 días del inicio de la enfermedad.

Aunque la mayoría de las pacientes con TSS manifiestan aislados de *S. aureus* a partir de mucosas o sitios de heridas, este hallazgo no se requiere para realizar el diagnóstico, que es primordialmente clínico. Rara vez se aísla *S. aureus* de cultivos de sangre. Los cultivos de la mucosa y los sitios de lesión se deben obtener a fin de intentar aislar las toxinas producidas por *S. aureus*. Generalmente, estos análisis sólo se encuentran disponibles en laboratorios especializados.

Diagnóstico diferencial

Deben considerarse otras enfermedades sistémicas caracterizadas por erupción, fiebre y complicaciones sistémicas. La mayoría de las pacientes no tendrán una fuente evidente de infección, como incisión reciente, absceso de tejidos blandos u osteomielitis, pero deben buscarse. La enfermedad de Kawasaki en niños pequeños es similar pero no tan grave. Debe excluirse escarlatina, así como fiebre maculosa de las Montañas Rocallosas (rickettsiosis exantemática americana), leptospirosis y sarampión mediante las pruebas serológicas adecuadas.

Complicaciones

Pueden presentarse recurrencias del TSS. A menudo, estos casos suceden en pacientes a quienes no se ha tratado con cursos adecuados de antimicrobianos antiestafilocócicos o que no logran desarrollar una adecuada respuesta inmune a las toxinas estafilocócicas. Los episodios recurrentes suelen ser más leves que la patología inicial. Las recurrencias pueden suceder días o meses después del episodio inicial.

Tratamiento

El pilar del tratamiento exitoso es la terapia intensa de sostén y las pacientes deben manejarse en un entorno de cuidados intensivos. Se requiere una intensa reanimación con líquidos que puede ser de hasta 10-20 L por día. Es posible que se necesiten vasopresores, concentrados de eritrocitos y factores de coagulación. Cualquier cuerpo extraño dentro de la vagina, como un tampón o dispositivo anticonceptivo, debe retirarse. Es posible que se requiera ventilación mecánica por hemo-

diálisis si se desencadena un síndrome respiratorio agudo o insuficiencia renal.

Aunque no queda claro si los antimicrobianos alteran el curso del TSS, es importante administrar antibióticos antiestafilocócicos que erradiquen la infección y prevengan las recurrencias. Los antibióticos como la clindamicina, que suprimen la síntesis de proteínas y, por ende, la síntesis de toxinas, son más eficaces que los agentes activos contra las paredes celulares como los beta lactámicos. Las recomendaciones actuales basadas en estudios animales y en series de casos clínicos son las siguientes. El tratamiento suele administrarse durante 10-14 días.

1. Tratamiento empírico para toda paciente con TSS sospechado. Clindamicina, 600 mg IV cada 8 h **más** vancomicina, 30 mg/kg por día IV en dos dosis divididas.

2. Pacientes con TSS y resultados disponibles de cultivo/sensibilidad

A. S. AUREUS SUSCEPTIBLE A METICILINA. Clindamicina, 600 mg IV cada 8 h **más** oxacilina **o** nafcilina, 2 g IV cada 4 h.

B. S. AUREUS RESISTENTE A METICILINA. Clindamicina, 600 mg IV cada 8 h **más ya sea** vancomicina, 30 mg/kg por día IV en dos dosis divididas **o bien** linezolida, 600 mg VO o IV cada 12 h.

Pronóstico

La muerte asociada al TSS normalmente ocurre dentro de los primeros días de hospitalización, pero puede ocurrir incluso hasta los 15 días después del ingreso. Los decesos se han atribuido a arritmias cardiacas refractarias, cardiopatía, insuficiencia respiratoria irreversible y, en pocas ocasiones, a hemorragias ocasionadas por defectos de coagulación, lo que subraya la importancia de la adecuada atención de sostén. La tasa de mortalidad asociada al TSS en casos menstruales disminuyó desde que el síndrome se reconoció por primera vez en 1980 de 5.5% en 1987 a 1.8% en 1996.

Workowski KA, Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases, treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59:1-110. PMID: 21160459.

44 Quimioterapia antimicrobiana

booksmedicos.org

Shmuel Benenson, MD
Lisa Green, MD, MPH
Alan H. DeCherney, MD

Las infecciones microbianas siempre han sido una grave amenaza para las pacientes de obstetricia y ginecología. No obstante, los avances en el tratamiento antimicrobiano han conducido a un descenso en la morbilidad puerperal y posoperatoria y en la mortalidad perinatal. De hecho, el desarrollo de los antibióticos es uno de los avances más importantes en la medicina del siglo XX. Los antibióticos empíricos para las infecciones bacterianas mejoran los síntomas y resultados clínicos. En consecuencia, los médicos los recetan con frecuencia y, a veces, incluso cuando no son necesarios; este enfoque ha conducido a un abuso excesivo de los antibióticos que, a su vez, ha provocado la aparición de bacterias multirresistentes. Los médicos necesitan adoptar un enfoque donde se administre el tratamiento antibiótico eficaz a aquellas personas con infecciones bacterianas, en tanto que al mismo tiempo se limita su uso cuando no está indicado.

SELECCIÓN DE ANTIMICROBIANOS

Existen varias consideraciones pertinentes para la mayoría de las infecciones que se enfrentan en la práctica ginecoobstétrica. En primer término, la mayoría de las pacientes están sanas en términos generales y no presentan ninguna enfermedad debilitante, con excepción de algunas pacientes ancianas y de oncología. En segundo lugar, las vías genitales inferiores (vagina y cuello uterino) tienen una flora compleja (p. ej., anaerobios, aerobios grampositivos y gramnegativos, y *Candida*), en tanto que las vías genitales superiores (útero, trompas de Falopio y ovarios) son estériles. En general, las infecciones de estas últimas ocurren por propagación de la flora de las vías genitales inferiores cuando se altera la anatomía del tracto superior (p. ej., por enfermedades de transmisión sexual, cirugía o durante el parto). Es por esa razón que la mayoría de las infecciones, como las que ocurren en el posparto o después de una cirugía y la enfermedad pélvica inflamatoria, son polimicrobianas. En tercer lugar, cuando se sospeche una infección (como absceso pélvico, corioamnionitis), deben obtenerse cultivos y, en general, se recomienda la indicación de tratamiento antibiótico empírico que se dirija a los microorganismos potenciales antes de tener los resultados de los cultivos. Empero, en algunas infecciones ginecológicas y debido a las limitaciones de laboratorio, los resultados de los cultivos no están disponibles de manera oportuna o quizá ni siquiera se puedan llevar a cabo. En algunos casos, la intervención quirúrgica ("control del origen"), en lugar del tratamiento antibiótico ("control antibiótico"), es el principal componente del tratamiento. Por último, cuando se seleccionan antibióticos para embarazadas, debe tomarse en cuenta el riesgo potencial para el feto.

Para fungir como una guía en la selección de antibióticos, el presente capítulo muestra cinco cuadros relacionados. Los cuadros 44-1 y 44-2 proporcionan la clasificación y dosis de antibióticos beta-lactámicos específicos y de antibióticos de otras clases. El cuadro 44-3 muestra los efectos adversos principales o graves de los antibióticos de uso común en la práctica ginecoobstétrica y las categorías de riesgo de los antimicrobianos durante el embarazo. El cuadro 44-4 presenta los fármacos recomendados y las alternativas contra determinadas bacterias que se encuentran en la práctica de la ginecoobstetricia. Por último, el cuadro 44-5 muestra los regímenes sugeridos para los principales diagnósticos clínicos.

En cada paciente es necesario considerar los siguientes pasos.

A. Diagnóstico infeccioso

El médico debe decidir, según bases clínicas, si la paciente tiene una infección o si los síntomas o signos provienen de una causa no infecciosa.

B. Microbiología diagnóstica

Antes de iniciar el tratamiento farmacológico antimicrobiano, es importante obtener muestras clínicas apropiadas para cultivo, a fin de identificar el microorganismo causante y su susceptibilidad a los antibióticos. La tinción de Gram de los líquidos corporales estériles o del líquido de un absceso es una de las herramientas más útiles para dirigir un tratamiento antibiótico empírico. Los cultivos deben obtenerse del área donde se sospecha hay infección, y si ésta es grave, deben tomarse cultivos de sangre.

Cuadro 44-1. Dosis de antibióticos de β-lactámicos específicos.

Clase, fármaco	Dosis común para adultos con funcionamiento renal normal
Penicilinas naturales	
Penicilina G benzatínica	600 000-1.2 millones de unidades IM
Penicilina G	2-4 millones de unidades IV q4h
Penicilina V	0.25-0.5 g PO bid-qid;
Penicilinas antiestafilocócicas	
Cloxacilina	0.25–0.5 g PO q6h; 1–2 g IV q4h
Dicloxacilina	0.125–0.5 g PO q6h
Nafcilina	1–2 g IV q4h
Oxacilina	1–2 g IV q4h
Aminopenicilinas	
Amoxicilina	250 mg-1g PO tid
Ampicilina	0.25-0-5 g PO qid; 1–2 g IV q4h
Penicilinas antiseudomonas	
Piperacilina	3-4 g IV cada 4-6 h
Ticarcilina	3 g IV cada 4-6 h
β-lactámicos + inhibidores de β-lactamasas	
Amoxicilina/ácido clavulánico	500 mg/125 mg 1 tab PO tid; 875 mg/125 mg 1 tab PO bid; 1 g/200 mg IV cada 6-8 h
Ampicilina/sulbactam	1.5-3 g IV q6h
Piperacilina/tazobactam	3.375 g o 4.5 g IV cada 6-8 h
Ticarcilina/ácido clavulánico	3.1 g IV cada 4-6 h
Monobactámicos	
Aztreonam	1-2 g IV cada 6-8 h
Carbapenémicos	
Ertapenem	1 g IV q24h
Imipenem	0.5 g IV q6h; para *Pseudomonas aeruginosa* 1 g IV cada 6-8 h
Meropenem	0.5-1 g IV q 8h
Cefalosporinas, primera generación	
Cefadroxilo	0.5-1 g PO q12h
Cefalexina	0.25-0.5 g PO q6h
Cefazolina	12 g IV q8h
Cefalosporinas, segunda generación	
Cefaclor	0.25-0.5 g PO q8h
Cefuroxima	0.25-0.5 g PO q12h; 0.75-1.5 g IV q8h
Cefotetán	1-3 g IV q12h
Cefoxitina	1 g IV q8h-2 g IV q4h
Cefalosporinas, tercera generación	
Cefixima	4 mg PO cada 12-24 h
Cefotaxima	1-2 g IV q8h
Ceftriaxona	1 g IV una vez al día; meningitis bacteriana 2 g q12h
Ceftazidima	1-2 g IV q8h
Cefalosporinas, cuarta generación	
Cefepima	1-2 g IV q12h

bid, dos veces al día; IM, intramuscular; IV, intravenoso; PO, *per os* (oral); qid, 4 veces al día; tid, tres veces al día.

C. Patógeno

Es necesario definir el probable patógeno (o patógenos) que causa la infección. Esta evaluación se basa en la información clínica y epidemiológica (p. ej., edad, órgano afectado, infección adquirida en la comunidad en comparación con la intrahospitalaria; cuadro 44-5).

D. Tratamiento antibiótico empírico orientado al organismo patógeno

La selección del tratamiento antimicrobiano inicial es la prioridad. Con base en el probable patógeno que causa la infección y en los patrones locales de susceptibilidad, el médico elige un fármaco (o combinación de fármacos) eficaz contra el posible microorganismo.

E. Otros factores que influyen en la elección de antibióticos

1. ¿Existe alergia a los antibióticos?
2. Embarazo: en mujeres embarazadas elija los antibióticos siguiendo las pautas del sistema de clasificación de fármacos de uso en el embarazo de la US Food and Drug Administration (FDA) (cuadro 44-3).
3. La insuficiencia renal puede afectar no sólo la elección de antibióticos, sino también sus dosis:
   a. Es necesario modificar las dosis de los antibióticos cuya vía de excreción principal sean los riñones (p. ej., β-lactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas) con base en la depuración de creatinina.

Cuadro 44-2. Dosis de antimicrobianos diferentes a los β-lactámicos.

Clase, fármaco	Dosis común en adultos con funcionamiento renal normal
Aminoglucósidos[1]	
Gentamicina, tobramicina	5 mg/kg una vez al día; 1.7 mg/kg cada 8 h
Amikacina	15 mg/kg una vez al día; 7.5 mg/kg cada 12 h
Fluoroquinolonas	
Ciprofloxacino	250-500 mg PO bid; 400 mg IV bid[2]
Ofloxacino	200-400 mg PO/IV bid
Gatifloxacino	200-400 mg PO/IV cada 24 h
Levofloxacino	250-750 mg PO/IV cada 24 h
Moxifloxacino	400 mg PO/IV cada 24 h
Macrólidos	
Eritromicina	0.25-0.5 g PO cada 6 h; 0.25-1.0 g IV cada 6 h
Roxitromicina	150 mg PO cada 12 h
Claritromicina	0.25-0.5 g PO cada 12 h
Azitromicina	PO o IV. Tabletas de 250 mg. La dosis varía según la indicación. Consulte el texto
Tetraciclinas	
Doxiciclina	100 mg PO (o IV) una o dos veces al día
Tetraciclina	250-500 mg PO cada 6 h
Tigeciclina	100 mg IV, luego 50 mg IV cada 12 h
Clindamicina	300-450 mg PO cada 6-8 h; 600-900 mg IV cada 8 h
Metronidazol	500 mg PO (o IV) cada 8 h
Glucopéptidos	
Vancomicina[1]	15-20 mg/kg IV cada 12 h
Linezolid	600 mg PO/IV cada 12 h
Trimetoprim-sulfametoxazol	Para UTI, 960 mg PO cada 12 h
Antisépticos urinarios	
Nitrofurantoína	100 mg PO qid[3]
Fosfomicina	Dosis única de 3 g PO

bid, dos veces al día; IV, intravenoso; PO, *per os* (oral); qid, 4 veces al día; tid, 3 veces al día; UTI, infección de vías urinarias.
[1] Se requiere vigilancia de concentración sérica del fármaco.
[2] Para *Pseudomonas aeruginosa*, 400 mg cada 8 h.
[3] La nitrofurantoína es una combinación de macrocristales/monohidrato, se administran 100 mg (cápsulas de nitrofurantoína, Macrobid) cada 12 horas.

   b. Es necesario vigilar la función renal en los pacientes que reciben tratamiento con antibióticos potencialmente nefrotóxicos (p. ej., aminoglucósidos).
   c. Deben vigilarse las concentraciones séricas de antibiótico cada 2 a 4 días cuando se utilice aminoglucósido o vancomicina.
4. Gravedad de la enfermedad: en pacientes graves es necesario que el espectro del régimen antibiótico empírico incluya cobertura de patógenos con posibles resistencias.

F. Vía de administración

En infecciones graves se prefieren los antibióticos intravenosos (IV). El tratamiento oral es eficaz para las infecciones leves a moderadamente graves, y para completar el tratamiento cuando se inició con antibióticos IV. En el caso de algunos antibióticos, la absorción después de la administración oral depende de la proximidad de la ingesta de alimentos (p. ej., la amoxicilina con ácido clavulánico y la doxiciclina deben tomarse inmediatamente después de comer, en tanto que trimetoprim con sulfametoxazol debe tomarse entre comidas.

G. Resultados de laboratorio y respuesta clínica

Con base en los resultados de laboratorio (p. ej., cultivo y susceptibilidad) y en la respuesta clínica de la paciente, considerar cambiar el régimen antimicrobiano. Siempre que sea posible, debe cambiarse un medicamento de amplio espectro por uno de espectro reducido. Es importante evaluar la respuesta clínica de la paciente antes de hacer cambios con base en los resultados del cultivo. Los datos de laboratorio no imperan de manera automática sobre el juicio clínico.

H. Duración del tratamiento antimicrobiano

En general, el tratamiento antimicrobiano eficaz conduce a una mejoría clínica en el curso de algunos días; sin embargo, quizá sea necesario continuar el tratamiento a lo largo de diversos periodos. La duración del tratamiento depende del juicio médico. Para la mayoría de las infecciones, la duración va de 5 a 7 días hasta 10 a 14 días, y en el caso de las infecciones posoperatoria y posparto, se pueden suspender los antibióticos IV después de que la paciente ha dejado de presentar fiebre durante 24 a 48 h. Puede hacerse el cambio de la vía IV a la oral cuando la paciente pueda comer y no se interrumpa la absorción.

I. Reacciones adversas

En ocasiones, la administración de antimicrobianos se asocia con reacciones indeseables (cuadro 44-3), que se pueden dividir en tres grupos principales:

1. Hipersensibilidad. Las reacciones más comunes son fiebre y erupción cutánea. Los trastornos hematológicos o hepáticos y la anafilaxia son raros.

2. Toxicidad directa. Los efectos secundarios más comunes son náuseas, vómito y diarrea. Las reacciones tóxicas más

Cuadro 44-3. Principales efectos adversos o graves de los antibióticos de uso común utilizados en la práctica ginecoobstétrica y categorías de riesgo en el embarazo.

Antibiótico	Efectos adversos principales o graves	Categorías de la FDA para el embarazo[1]
β-lactámicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos)	Hipersensibilidad de tipo tardío (erupción cutánea, fiebre); de tipo inmediato (anafilaxia); convulsiones con altas concentraciones	B (Imipenem, C)
Aminoglucósidos	Nefrotoxicidad, ototoxicidad	D
Fluoroquinolonas	GI; prolongación QT	C
Macrólidos	GI; interacciones entre fármacos (principal preocupación: prolongación QT)	Eritromicina/azitromicina, B Claritromicina, C
Tetraciclinas	GI; esofagitis (el fármaco se debe tomar mientras la paciente está sentada y con cantidades adecuadas de líquidos); fototoxicidad (debe evitarse la exposición al Sol intenso)	D
Clindamicina	GI; enfermedad asociada a *Clostridium difficile*[2]	B
Metronidazol	Intolerancia del alcohol; sabor metálico desagradable; raros, neuropatía periférica con el uso prolongado	B
Vancomicina	"Síndrome del cuello rojo" (si se infunde con rapidez, no alérgico); erupción alérgica en 5%; nefrotoxicidad (si se utilizan altas dosis o en coadministración con aminoglucósidos)	C
Linezolid	Mielosupresión reversible (es decir, trombocitopenia, anemia y neutropenia); con más frecuencia después de más de dos semanas de tratamiento	C
TMP-SMX	Erupción cutánea (más raro: síndrome de Stevens-Johnson); GI; hemólisis en deficiencia de G6PD	C
Nitrofurantoína	Erupciones cutáneas (1-5%); neumonitis y polineuropatías (más común en ancianos)	B
Fluconazol	Erupción; náuseas y vómito	C
Aciclovir, famciclovir, valaciclovir	El aciclovir intravenoso puede causar flebitis; nefrotoxicidad (5%). La prehidratación adecuada puede prevenirla.	B

FDA, *Food and Drug Administration*; G6PD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; GI, gastrointestinal; TMP-SMX, trimetoprim-sulfametoxazol.
[1] Categorías de la FDA: **A**, estudios en mujeres embarazadas, sin riesgo; **B**, los estudios con animales sin riesgo, no existen estudios adecuados con mujeres embarazadas; **C**, los estudios con animales muestran toxicidad, no existen estudios adecuados con humanos, pero los beneficios potenciales deben justificar el uso del fármaco en mujeres embarazadas a pesar de los riesgos potenciales; **D**, evidencia de riesgo para los humanos, pero es posible que los beneficios superen los riesgos; **X**, riesgos que claramente superan los beneficios potenciales.
[2] Puede ocurrir enfermedad asociada con *Clostridium difficile* (colitis seudomembranosa) cuando se utiliza cualquier antibiótico.

graves son alteración del funcionamiento renal, hepático o hematopoyético.

3. Supresión. Supresión de la flora microbiana normal y la "sobreinfección" con microorganismos resistentes (como *Clostridium difficile*).

J. Ausencia de mejoría

Cuando la paciente no mejora a pesar del tratamiento antibiótico adecuado, según se determine por los resultados de cultivos, deben considerarse las siguientes posibilidades.

1. Presencia de un absceso sin drenar, hematoma o cuerpo extraño.
2. Dosis o vía de administración inadecuadas.
3. Baja concentración de antibiótico en el sitio de la infección (p. ej., sistema nervioso central [CNS]).
4. Surgimiento de un organismo resistente o tolerante al fármaco.
5. Participación de dos o más microorganismos en el proceso infeccioso, de los cuales se detectó originalmente sólo uno y se utilizó para seleccionar el fármaco.

ANTIMICROBIANOS

1. Penicilinas

Las penicilinas se encuentran entre los antimicrobianos más utilizados. Penicilina es el término genérico para un gran grupo de sustancias antimicrobianas, todas las cuales comparten un núcleo químico común que consiste en un anillo de tiazolidina, el anillo β-lactámico y una cadena lateral; de aquí el sinónimo de "β-lactámicos" para todo el grupo (es decir, penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos). El anillo es

Cuadro 44-4. Antimicrobianos recomendados y alternativos contra bacterias específicas comunes en la práctica ginecoobstétrica.

Microorganismo etiológico supuesto o probado	Fármaco(s) recomendado(s)	Fármaco(s) alternativo(s)
Cocos gramnegativos		
Neisseria gonorrhoeae	Cefixima, ceftriaxona	Espectinomicina, azitromicina Elevada prevalencia de resistencia a las quinolonas en Asia y EU Tratar también *Chlamydia trachomatis*
Cocos grampositivos		
Streptococcus pneumoniae	Penicilina[1]	Cefalosporinas de primera y segunda generación, macrólidos, clindamicina, vancomicina
Estreptococos β-hemolíticos (p. ej., grupos A, B, C, G)	Penicilina (algunos añaden clindamicina en infecciones graves de los grupos A o B)	Todos los β-lactámicos, macrólidos
Enterococcus faecalis	Ampicilina + gentamicina (o estreptomicina)	Vancomicina + gentamicina (o estreptomicina)
Staphylococcus aureus, susceptible a la meticilina	Oxacilina, nafcilina	Cefalosporinas de primera generación, vancomicina, clindamicina
Staphylococcus aureus, resistente a la meticilina	Vancomicina	TMP-SMX, Linezolid, daptomicina, tigeciclina
Bacilos gramnegativos		
Acinetobacter baumannii	Imipenem (aumento en resistencia)	Ampicilina/sulbactam; colistina
Enterobacterias (p. ej., *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter* spp, etc.)	Los fármacos varían según el ambiente clínico. Véase el texto	
Pseudomonas aeruginosa	β-lactámicos antipseudomonas (p. ej., piperacilina, ceftazidima); ciprofloxacino; imipenem, meropem	Para infecciones graves, utilice una combinación de un β-lactámico antipseudomonas + aminoglucósido (gentamicina, amikacina)
Bacilos grampositivos		
Listeria monocytogenes	Ampicilina ± gentamicina	TMP-SMX
Anaerobios		
Actinomyces israelii	Ampicilina o penicilina	Doxiciclina, ceftriaxona
Anaerobios bucofaríngeos	Penicilina	Metronidazol, clindamicina, cefalosporina
Bacteroides fragilis	Metronidazol	Cefoxitina, cefotetán, β-lactámico + inhibidor de β-lactamasa, carbapenémico (resistencia a clindamicina ~ 20%)
Clostridium difficile	Metronidazol	Vancomicina PO (en casos graves)
Clostridium perfringens	Penicilina G ± clindamicina	Doxiciclina
Varios		
Chlamydia trachomatis	Doxiciclina/azitromicina	Clindamicina IV
Chlamydia pneumoniae	Doxiciclina	Macrólidos, quinolonas
Haemophilus ducreyi	Ceftriaxona, azitromicina	Ciprofloxacino
Especie *Mycoplasma*	Macrólido, quinolona	Doxiciclina

[1] Para cepas con susceptibilidad intermedia a la penicilina, utilice altas dosis de penicilina (excepto para meningitis). Para cepas resistentes a la penicilina, utilice vancomicina. IV, intravenosa; PO, *per os* (oral); TMP-SMX, trimetoprim-sulfametoxazol.

Cuadro 44-5. Regímenes de tratamiento para infecciones específicas en la práctica ginecoobstétrica.

Diagnóstico clínico	Etiologías	Régimen recomendado	Regímenes alternativos y comentarios
Chancroide	*Haemophilus ducreyi*	Ceftriaxona 250 mg IM, dosis única, o azitromicina 1 g PO, dosis única.	Ciprofloxacino 500 mg PO bid × 3 días
Uretritis no gonocócica	Comunes: clamidia, *Mycoplasma hominis*. Otras: *Trichomonas,* virus de herpes simple (HSV), *Mycoplasma genitalium*	Doxiciclina 100 mg PO bid × 7 días o azitromicina 1 g PO, dosis única. Evaluar y tratar a la pareja sexual	Ofloxacino 300 mg PO bid × 7 días o levofloxacino 500 mg PO una vez al día × 7 días
Uretritis/cervicitis por gonorrea	*Neisseria gonorrhoeae* (50% tiene *Chlamydia trachomatis* concomitante; deben tratarse ambas)	(Ceftriaxona 125 mg IM, dosis única, o cefixima 400 mg PO, dosis única) más (azitromicina 2 g PO, dosis única, o doxiciclina 100 mg PO, cada 24 h × 7 días)	Espectinomicina 2 g IM × 1 para *Neisseria gonorrhoeae*
Herpes genital			
Episodio inicial	Virus del herpes simple	Aciclovir 400 mg PO tid × 7-10 días o valaciclovir 1 g PO bid × 7-10 días o famciclovir 250 mg PO tid × 7-10 días	Aciclovir IV (5 mg/kg q8h × 5-7 días) se puede utilizar en pacientes hospitalizados con infección grave primaria por HSV
Recurrencias periódicas	Tratamiento episodio. Inicie el tratamiento en el curso de un día a partir del inicio de la lesión o durante el pródromo	Aciclovir 800 mg PO tid × 2 días o valaciclovir 500 mg PO bid × 3 días o famciclovir 1 g PO bid × 1 día	La actividad y efectos secundarios de valaciclovir y famciclovir son similares a los del aciclovir
Recurrencias frecuentes	Tratamiento crónico de supresión	Aciclovir 400 mg PO bid o famciclovir 250 mg PO bid o valaciclovir 1 g PO q24h	
Linfogranuloma venéreo	*Chlamydia trachomatis* (serotipos L1-3)	Doxiciclina 100 mg PO bid × 21 días	Eritromicina 500 mg PO qid × 21 días
Sífilis			
Temprana: menos de un año	*Treponema pallidum*	Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades IM × 1. En el embarazo es la única opción. Desensibilizar si existe alergia a la penicilina	Doxiciclina 100 mg PO bid × 14 días o ceftriaxona 1 g IM/IV q24 h × 10 días
Tardía: más de un año		Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades IM cada dos semanas × 3	Doxiciclina 100 mg PO bid × 28 días. Considerar neurosífilis
Amnionitis, aborto séptico, endometritis posparto inicial	Bacteroides, estreptococos (grupos A. B), *Chlamydia trachomatis,* enterobacterias	Gran cantidad de opciones: [cefoxitina o [cefuroxima + metronidazol) o β-lactámico + inhibidor de β-lactamasa] + doxiciclina	Clindamicina + gentamicina
Actinomicosis (absceso tuboovárico)	*Actinomyces israelii*	Penicilina G, 10-20 millones de unidades/día IV × 4-6 semanas, luego penicilina V 2-4 g/d PO × 3-6 meses	Doxiciclina o ceftriaxona o clindamicina. Retirar el dispositivo intrauterino

(*Continúa*)

Cuadro 44-5. Regímenes de tratamiento para infecciones específicas en la práctica ginecoobstétrica. (*Continuación*)

Diagnóstico clínico	Etiologías	Régimen recomendado	Regímenes alternativos y comentarios
Enfermedad pélvica inflamatoria			
Ambulatorio	*Neisseria gonorrhoeae*, clamidia, *Bacteroides*, estreptococos, enterobacterias	(Ceftriaxona 250 mg IM/IV × una dosis) después (doxiciclina 100 mg PO bid ± metronidazol 500 mg PO bid × 14 días)	(Amoxicilina-ácido clavulánico 875 mg PO bid + doxiciclina 100 mg PO bid) × 14 días
En hospitalización		Cefoxitina 2g IV cada 6 h + doxiciclina 100 mg PO bid) × 14 días	(Clindamicina 900 mg IV q8h + gentamicina 5 mg/kg una vez al día + doxiciclina 100 mg PO bid) × 14 días
Vaginitis			
Candidiasis	La más común es *Candida albicans* (otras: *Candida glabrata, Candida tropicalis*)	Fluconazol 150 mg PO dosis única (para episodios recurrentes, fluconazol 150 mg PO cada semana)	Azoles intravaginales (diversos preparados). Para resistencia a los azoles, ácido bórico
Tricomoniasis	*Trichomonas vaginalis*	Metronidazol 2 g PO como dosis única o 500 mg PO bid × 7 días	Tratar a la pareja sexual masculina
Vaginosis bacteriana	*Garderella vaginalis*, otros anaerobios	Metronidazol 0.5 g PO bid × 7 días o gel vaginal × 5 días	Clindamicina 0.3 g PO bid × 7 días o clindamicina en crema vaginal u óvulos
Infección de vías urinarias			
Aguda sin complicaciones	Enterobacterias, *Staphylococcus sacrophyticus*, enterococos (poco común)	TMP-SMX 960 mg PO bid × 3 días (si existe resistencia local a TMP-SMX > 20%, ciprofloxacino 250 mg PO bid × 3 días)	Nitrofurantoína 100 mg PO bid × 5 días o dosis única de 3 g de fosfomicina
Recurrente (en pacientes jóvenes)	Ídem	Erradicación de la infección, luego TMP-SMX 480 mg PO q24h a largo plazo.	Dosis única de TMP-SMX 2 tabs de 960 mg al inicio de los síntomas o una tab de 960 mg después del coito; nitrofurantoína 50-100 mg PO diario al acostarse o después del coito.

bid, dos veces al día; IM, intramuscular; IV, intravenoso; PO, per os (oral); qid, 4 veces al día; tid, 3 veces al día; TMP-SMX, trimetoprim-sulfametoxazol.

esencial para la actividad antibacteriana, en tanto que la cadena lateral determina el espectro antibacteriano y las propiedades farmacológicas de una penicilina específica (cuadro 44-1). Como resultado del anillo común, el potencial de reacción alérgica por sensibilidad cruzada entre las penicilinas es elevado. Todos los antibióticos β-lactámicos inhiben la formación de la pared celular microbiana. Al enlazarse con las proteínas en la pared celular (proteínas fijadoras de penicilina), bloquean la reacción final de transpeptidación en la síntesis del peptidoglucano de la pared celular. Esta reacción provoca la muerte de la célula bacteriana; esta es la razón por la que la penicilina es bactericida.

El mecanismo más común de la resistencia de las bacterias contra la penicilina es la producción de una enzima β-lactamasa, que destruye el anillo β-lactámico; se trata del principal mecanismo para la resistencia a la penicilina de *Staphylococcus aureus, Bacteroides fragilis* y enterobacterias. Cuando se combina la penicilina con un inhibidor de la β-lactamasa, la penicilina puede librarse de la desintegración.

Farmacocinética (absorción, distribución y excreción)

Los compuestos lábiles en condiciones ácidas tienen una deficiente absorción y, en consecuencia, sólo se administran por vía parenteral (penicilina G, penicilinas antiseudomonas). Los compuestos estables en condiciones ácidas varían en la proporción de absorción después de la administración oral (50% para la cloxacilina, 60% para la penicilina V y 75% para la amoxicilina). Para minimizar la fijación con los alimentos, la mayoría de las penicilinas deben ingerirse cuando menos 1 h antes y 1 h después de comer.

Después de la absorción, las penicilinas se distribuyen en los líquidos y tejidos del organismo (pulmones, hígado, riñones, músculo, hueso y placenta). Las concentraciones de las penicilinas en los abscesos y líquidos peritoneales son suficientes cuando hay inflamación. En muchos tejidos, las concentraciones de penicilina son iguales a las séricas. Los menores niveles se encuentran en el CNS; sin embargo, cuando existe

inflamación activa de las meninges, como en la meningitis bacteriana, las concentraciones de penicilina en el líquido cefalorraquídeo superan 1-10% de las concentraciones séricas.

La mayoría de las penicilinas se excretan con rapidez a través de los riñones hacia la orina (90% por secreción tubular, lo cual produce concentraciones muy altas en la orina). Al administrar la mayoría de las penicilinas debe tomarse en cuenta la reducción importante en el funcionamiento renal.

Indicaciones, dosis y vías de administración

A. Penicilina G, penicilina V

En la práctica ginecoobstétrica, la penicilina es el fármaco preferido para el tratamiento de las infecciones provocadas por estreptococos de los grupos A y B, *Treponema pallidum* (causante de la sífilis), *Clostridium* y actinomicosis. Las infecciones graves por estreptococos deben tratarse con una combinación sinérgica de ampicilina (o penicilina G) y gentamicina. La penicilina **no** se recomienda para el tratamiento de la *Neisseria gonorrhoeae* debido a la resistencia generalizada.

1. **Penicilina G acuosa.** Se administra por vía intravenosa y produce altas concentraciones, pero se excreta con rapidez. En consecuencia, cuando se trata de infecciones graves, debe administrarse cada 4 h (seis veces al día). En adultos con funcionamiento renal normal, se utiliza una dosis de 18-24 millones de unidades al día para infecciones graves, y 9-12 millones de unidades en otras infecciones.
2. **Penicilina G benzatínica.** Es una sal insoluble que se inyecta por vía intramuscular para establecer un depósito que produzca concentraciones muy bajas del fármaco durante periodos prolongados (es decir, 3-4 semanas). Una inyección de 2.4 millones de unidades por vía intramuscular, una vez por semana durante 1 o 3 semanas, es el tratamiento recomendado para la sífilis inicial o tardía, respectivamente.
3. **Penicilina V.** Se fabrica con una leve modificación de la cadena lateral de la penicilina G, lo cual permite que resista la descomposición debida a los ácidos gástricos y, en consecuencia, se puede administrar por vía oral. La penicilina V está indicada en infecciones menores (p. ej., faringitis por *Streptococcus* grupo A) en dosis diarias de 1-2 g (500 mg de penicilina V equivalen a 800 000 unidades).

B. Amoxicilina, ampicilina, ticarcilina, piperacilina

Se han hecho varias modificaciones a la cadena lateral de la penicilina para obtener una mejor actividad de estas penicilinas de "amplio espectro".

1. **Amoxicilina** y **ampicilina.** Además de tener actividad contra organismos susceptibles a la penicilina, son más activas que ésta contra los enterococos y *Listeria monocytogenes*. Debido a la resistencia bacteriana generalizada entre las enterobacterias, se pueden administrar estos fármacos contra dichas bacterias (en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias) sólo después de tener disponible el antibiograma. No son eficaces contra *Pseudomonas aeruginosa.*

   La amoxicilina sólo está disponible para uso oral en dosis diarias de 1.0 g cada 8 h. La ampicilina oral ha reemplazado a la amoxicilina. La ampicilina IV se administra en una dosis de 1-2 g cada 4 h (es decir, 6-12 g/día) dependiendo del microorganismo implicado y de la gravedad y sitio de la infección.
2. **Ticarcilina y piperacilina.** Se introdujeron para bacterias gramnegativas. Tienen actividad contra muchas enterobacterias y también contra *P. aeruginosa*. Debido a que las resistencias se presentan con rapidez, es necesario tener pruebas de susceptibilidad. Su espectro contra los grampositivos es similar al de la ampicilina. Para la infección grave por *P. aeruginosa*, se prefiere la piperacilina (es cuatro veces más activa contra *P. aeruginosa*), y se requiere la adición de un aminoglucósido para disminuir la probabilidad de surgimiento de resistencia.

   Estos fármacos sólo se administran por vía IV: piperacilina 4 g cada 6 h y ticarcilina 3 g cada 4 h.

C. Penicilinas resistentes a β-lactamasa

Estos medicamentos, que resisten la destrucción de la β-lactamasa, se emplean principalmente para el tratamiento de infecciones causadas por *S. aureus* productora de β-lactamasa. También tienen actividad contra otros aerobios grampositivos (p. ej., *Streptococcus* del grupo A, *Streptococcus pneumoniae*), pero tienen un desempeño inferior al de la penicilina contra dichos microorganismos. No son activas contra las enterobacterias o enterococos.

1. Oral. La **cloxacilina o dicloxacilina** se pueden administrar en dosis de 0.25-1 g cada 6 h, en infecciones leves o localizadas por estafilococos. Los alimentos interfieren de manera notable con la absorción y, por ende, deben ingerirse cuando menos 1 h antes o después de los alimentos.

2. IV. La **nafcilina, oxacilina** y **cloxacilina** son los fármacos preferidos para el tratamiento de infecciones sistémicas graves por *S. aureus* sensible a la meticilina (MSSA). La dosis común es de 6-12 g/día (1-2 g cada 4 h), dependiendo de la gravedad de la infección. Debido a que estos fármacos se excretan principalmente a través de mecanismos hepáticos, no es necesario reducirlos en casos de insuficiencia renal (cuando existe insuficiencia renal grave se requiere una leve reducción de la cloxacilina), pero sí es necesario reducir la dosis en casos de insuficiencia hepática.

D. Combinaciones de penicilinas más inhibidores de β-lactamasa

Debido a que los mecanismos primarios de resistencia de las bacterias contra la penicilina ocurren a través de la β-lactamasa, varias penicilinas se han combinado con un inhibidor de β-lactamasa. Este inhibidor se fija de manera irreversible a la β-lactamasa y, en consecuencia, permite que la penicilina libre ejerza su acción antibacteriana.

Además de su actividad contra los microorganismos susceptibles al componente de penicilina (p. ej., estreptococos, enterococos), estas combinaciones son eficaces también contra los MSSA, *B. fragilis* y muchas enterobacterias (algunas especies de enterobacterias producen β-lactamasas resistentes a estos inhibidores). No son activas contra *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) o a los enterococos resistentes a la vancomicina (VRE) debido a que su mecanismo de resistencia es diferente.

A causa de su amplio espectro de actividad contra las infecciones que causan infecciones pélvicas (p. ej., anaerobios, enterobacterias, enterococos), estas combinaciones han tenido éxito en muchas circunstancias.

1. Orales. La **amoxicilina-ácido clavulánico** es el único medicamento oral combinado. Debe administrarse al inicio de la comida para reducir los efectos secundarios gastrointestinales. La dosis es de 500 mg de amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico, que se administran tres veces al día, y 875 mg de amoxicilina con 125 mg de ácido clavulánico cada 12 h.

2. IV. Existen cuatro combinaciones parenterales diferentes en su espectro de actividad contra microorganismos gramnegativos. La **amoxicilina-ácido clavulánico** (amoxicilina 1 g, ácido clavulánico 200 mg) y **ampicilina-sulbactam** (ampicilina 2.0 g, sulbactam 1.0 g) se administran tres veces al día y tienen actividad contra muchos organismos gramnegativos, pero no contra *P. aeruginosa.* A veces, la ampicilina-sulbactam tiene actividad contra el *Acinetobacter baumannii*. La combinación de **ticarcilina-ácido clavulánico** (ticarcilina 3.0 g, ácido clavulánico 0.1 g) administrados 4 a 6 veces al día, y **piperacilina-tazobactam** (piperacilina 4.0 g, tazobactam 0.5 g), administrados 3 a 4 veces al día, también muestran actividad contra *P. aeruginosa.* La combinación de piperacilina-tazobactam es el fármaco de más amplio espectro contra microorganismos gramnegativos entre todos estos medicamentos.

Efectos adversos de las penicilinas

La mayoría de los efectos secundarios graves de las penicilinas se deben a hipersensibilidad.

A. Alergia

En 1-10% de los pacientes ocurren reacciones alérgicas a la penicilina.

1. Las más frecuentes (80-90%) son reacciones tardías que ocurren días después de iniciar el tratamiento. Los signos clínicos comunes son erupción morbiliforme y fiebre, pero también ocurren eosinofilia y nefritis intersticial (los síntomas gastrointestinales no son signo de alergia).
2. Las reacciones inmediatas (en el curso de 1 h) ocurren como resultado de la liberación de histamina de los mastocitos sensibilizados a la inmunoglobulina (Ig) E. Éstas son las reacciones más peligrosas, pero por fortuna son raras (0.05%). Las reacciones inmediatas se asocian con urticaria, angioedema, edema laríngeo, broncoespasmo y anafilaxia.
3. Las reacciones aceleradas ocurren en las primeras 1-72 h y, excepto por el edema laríngeo, no ponen en riesgo la vida.

En todos los pacientes con alergia a la penicilina (cualquier fármaco del grupo de las penicilinas; considere también los nombres comerciales y genéricos) debe suponerse que existe alergia a otras penicilinas (a menos que las pruebas cutáneas prueben lo contrario). Se estima que el riesgo de alergia cruzada con una cefalosporina es de 10% y con un carbapenémico de 1%. En una paciente con antecedentes de reacción leve demorada a la penicilina pueden utilizarse cefalosporinas. Cuando existen antecedentes de alergia inmediata a las penicilinas, no deben administrarse cefalosporinas (a menos que se haya realizado una prueba cutánea).

En circunstancias donde la penicilina es el fármaco de elección evidente y donde es probable que las alternativas sean menos eficaces, se puede utilizar de manera segura un protocolo de desensibilización oral. Una de tales indicaciones es para el tratamiento de una mujer embarazada con sífilis.

B. Toxicidad

Las altas concentraciones sanguíneas de penicilina pueden conducir a concentraciones altas en el líquido cefalorraquídeo. Esto puede suceder cuando se administran dosis altas en presencia de insuficiencia renal y puede causar convulsiones. Las grandes dosis orales de penicilina provocan alteraciones gastrointestinales, en particular náuseas y vómito. Estos síntomas son más notables con la amoxicilina oral o con las combinaciones orales de amoxicilina-ácido clavulánico. Las penicilinas pueden causar colitis seudomembranosa.

2. Cefalosporinas

Las cefalosporinas son sustancias bactericidas que inhiben la síntesis de la pared celular de las bacterias, de manera similar a las penicilinas, y forman parte de la familia de los β-lactámicos. Constan de un anillo β-lactámico unido a un anillo de dihidrotiazina. Las sustituciones de grupos químicos en diversas posiciones de la estructura básica han producido una proliferación de medicamentos con diversas propiedades farmacológicas y actividades antimicrobianas. En pacientes con alteraciones en el funcionamiento renal se requiere ajuste de la dosis para la mayoría de las cefalosporinas (sin incluir a la ceftriaxona).

1. Las cefalosporinas se han dividido en 3 (o 4) grandes grupos o "generaciones" principalmente con base en su actividad antibacteriana (cuadro 44-1):
2. Las cefalosporinas de primera generación tienen buena actividad contra organismos grampositivos aeróbicos (estreptococos, MSSA; excluyendo enterococos), y contra muchos organismos gramnegativos adquiridos en la comunidad.
3. Los fármacos de segunda generación tienen un espectro un poco más amplio contra bacterias gramnegativas (p. ej., cefuroxima) y algunos también contra anaerobios (p. ej., cefoxitina).

Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación se pueden dividir en dos subconjuntos: un tipo (es decir, ceftriaxona, cefotaxima) tiene importante actividad contra grampositivos y también contra gramnegativos adquiridos en la comunidad (no *P. aeruginosa*); el otro tipo (ceftazidima) es menos activo contra

microorganismos grampositivos, pero tiene amplio espectro de actividad contra bacterias gramnegativas, incluyendo *P. aeruginosa*. La sustancia de cuarta generación denominada cefepima tiene actividad contra microorganismos tanto grampositivos como gramnegativos, incluyendo *P. aeruginosa*.

No todas las cefalosporinas encajan con facilidad dentro de este agrupamiento, y existen excepciones a esta caracterización general de los fármacos en las generaciones individuales. No obstante, la clasificación generacional de las cefalosporinas es útil con propósitos de su discusión. En esta parte, sólo se analizará un número limitado de fármacos que tienen utilidad particular.

Los mecanismos más comunes de resistencia son la producción de β-lactamasas, la alteración de las proteínas de fijación de la penicilina (PBP) y los cambios en la membrana externa. Algunas de las β-lactamasas tienen mediación de plásmidos y otras son inducibles y tienen mediación cromosómica (especie *Enterobacter*, especie *Citrobacter*, *P. aeruginosa*), que conducen al fracaso del tratamiento y al surgimiento de resistencia en cepas aisladas susceptibles inicialmente. La resistencia del *S. aureus* a la meticilina y a las cefalosporinas ocurre por mediación del cambio de las PBP. Desde principios del decenio de 1980-1989 se han reconocido β-lactamasas de espectro extendido (ESBL), las cuales confieren resistencia contra casi todas las cefalosporinas y penicilinas (incluso en aquellos microorganismos sensibles *in vitro*) pero no a los carbapenémicos. El indicio para la presencia de ESBL es la resistencia de una enterobacteria a una de todas las cefalosporinas de tercera generación. En la actualidad, la mayoría de los laboratorios llevan a cabo una prueba específica (difusión de doble disco) a fin de identificar al productor de ESBL.

Indicaciones, dosis y vías de administración

A. Cefalosporinas de primera generación

Fármacos que tienen actividad contra cocos grampositivos, incluyendo *S. pneumoniae*, estreptococo *viridans*, estreptococos de los grupos A y B, y MSSA. También son activos contra muchas bacterias gramnegativas adquiridas en la comunidad (como todas las demás cefalosporinas) y la *P. aeruginosa*. En general, las bacterias anaerobias bucales son sensibles, pero la mayoría de los anaerobios intestinales (es decir, *B. fragilis*) no lo son.

1. Oral. En general, estas sustancias se absorben de manera rápida y completa. Son útiles para infecciones de leves a moderadas por MMSA y estreptococos del grupo A en piel y tejidos blandos (p. ej., celulitis).

1. La **cefalexina** y **cefradina** se administran por vía oral en dosis de 0.25-0.5 g cuatro veces al día. Al tratar una infección significativa por *S. aureus*, debe utilizarse primero una dosis de 1.0 g 4 veces al día.
2. El **cefadroxilo** se puede administrar en dosis de 0.5-1 g dos veces al día.

2. IV. La sustancia de uso más común es la **cefazolina**.

1. Se encuentra entre los fármacos preferidos para profilaxis quirúrgica en cirugías ginecológicas y cesáreas.
2. Sirve como alternativa para las penicilinas resistentes a la β-lactamasa (p. ej., nafcilina, oxacilina) en casos de sospecha o confirmación de infecciones por MSSA (p. ej., celulitis).
3. La cefazolina es una alternativa para la penicilina en la profilaxis para el estreptococo del grupo B en pacientes con una leve reacción alérgica demorada a la penicilina.

La cefazolina se puede administrar en dosis de 0.5-2 g cada 8 h (dependiendo de la gravedad de la infección).

B. Cefalosporinas de segunda generación

Estos fármacos tienen actividad contra los organismos que también cubren las sustancias de primera generación, pero tienen actividad ampliada contra gramnegativos (adquiridos en la comunidad). Además, la cefoxitina y el cefotetán son activos contra anaerobios intestinales, en especial *B. fragilis*. No tienen ninguna actividad contra enterococos, MRSA y *P. aeruginosa.*

1. Oral. Son útiles para infecciones de vías respiratorias y para cistitis simple. La **cefuroxima axetilo** o **cefprozil** se administra por vía oral en dosis de 0.25-0.5 g dos veces al día.

2. IV. Debido al espectro de actividad, estos fármacos se pueden utilizar para el tratamiento de infecciones obstétricas y ginecológicas. No ofrecen ventajas sobre las cefalosporinas de primera generación para la profilaxis en cirugía.

1. La **cefuroxima** se administra en dosis de 750 mg a 1.5 g 3 veces al día. Para infecciones polimicrobianas intraabdominales, debe añadirse un fármaco antianaerobio (es decir, metronidazol).
2. La **cefoxitina** y el **cefotetán** tienen actividad anaeróbica ampliada y, por ende, se pueden utilizar solos para infecciones intraabdominales. No debe dependerse de estos medicamentos como monoterapia en pacientes con bacteriemia debida a *B. fragilis* porque es posible que no tengan actividad contra 5-30% de estas cepas aisladas. La cefoxitina se administra en dosis de 2 g cada 6-8 h y el cefotetán se administra en una dosis de 1-2 g dos veces al día.

C. Cefalosporinas de tercera/cuarta generación

Estas cefalosporinas tienen en espectro más amplio contra gramnegativos de todas las cefalosporinas. Además de esta actividad, la ceftriaxona, cefotaxima y cefixima tienen una importante actividad contra organismos grampositivos (menos que las cefalosporinas de primera y segunda generación), en tanto que la ceftazidima (menos activa contra grampositivos) también tiene actividad contra la *P. aeruginosa*. La cefepima, que es una cefalosporina de cuarta generación, tiene actividad contra organismos grampositivos y gramnegativos, incluyendo *P. aeruginosa*. Ninguna de estas sustancias tiene buena actividad contra el anaerobio intestinal *B. fragilis*. La mayoría de estos fármacos son activos contra la *N. gonorrhoeae*.

La ceftriaxona se elimina principalmente por excreción biliar y no se requiere ningún ajuste de la dosis en casos de insuficiencia renal. Los otros fármacos de esta generación se eliminan por los riñones y, en consecuencia, demandan ajustes de la dosis en insuficiencia renal.

1. Oral. La **cefixima** se utiliza en forma muy limitada. En la práctica ginecoobstétrica, esta sustancia se puede emplear para el tratamiento de la infección gonocócica no complicada administrando 400 mg una vez (en combinación con doxiciclina o azitromicina para el tratamiento conjunto de clamidia).

2. IV

1. **Ceftriaxona.** Es la sustancia de mayor uso debido a su amplio espectro de actividad contra las infecciones adquiridas en la comunidad y por su larga vida media que permite un régimen de administración una vez al día (excepto para infecciones del CNS). Se utiliza una dosis de 250 mg de ceftriaxona por vía intramuscular para el tratamiento de la gonorrea no complicada (en combinación con doxiciclina o azitromicina para el tratamiento conjunto de la infección por clamidia). Para las infecciones que no afectan el CNS (p. ej., neumonía adquirida en la comunidad, infecciones abdominales/ginecológicas e infecciones de vías urinarias), se administra una dosis de 1 g al día.
2. **Ceftazidima.** Para propósitos prácticos, se utiliza sólo contra los organismos aerobios gramnegativos. Tiene una excelente actividad contra la *P. aeruginosa* y se utiliza para tratar infecciones intrahospitalarias donde se piensa que este microorganismo está implicado. La ceftazidima se administra en dosis de 1-2 g cada 8 h.
3. **Cefepima.** Es una cefalosporina de amplio espectro que tiene actividad contra organismos grampositivos, es comparable a la ceftriaxona y tiene una actividad contra gramnegativos comparable con la ceftazidima, incluyendo una excelente actividad contra *P. aeruginosa*. Se emplea para el tratamiento de infecciones intrahospitalarias donde se considera que están implicados organismos grampositivos y gramnegativos. En muchos centros ha reemplazado a la ceftazidima debido a su espectro más amplio. Como ocurre con muchas cefalosporinas, no tiene actividad contra MRSA, *B. fragilis* y enterococos. La cefepima se administra en dosis de 1-2 g cada 12 h.

▶ Efectos adversos de las cefalosporinas

A. Alergia

Las cefalosporinas, por VO e IV, tienen perfiles de tolerancia muy buenos. Existe una tasa cercana a 1-3% de reacciones alérgicas primarias a las cefalosporinas (erupciones, fiebre y eosinofilia). La anafilaxia es rara, ya que ocurre en menos de 0.02% de los pacientes. La frecuencia de alergia cruzada entre las cefalosporinas y penicilinas se estima en alrededor de 10%. En una paciente con antecedentes de reacción leve demorada a la penicilina, es común que se utilicen cefalosporinas. Si existen antecedentes de reacción inmediata a la penicilina (p. ej., broncoespasmo, hipotensión), deben evitarse las cefalosporinas. El riesgo con las cefalosporinas de tercera generación en estos casos es menor a 1%, similar al que existe para los individuos sin tales antecedentes.

B. Toxicidad

En 3% de las pacientes ocurre reacción positiva en la prueba de Coombs. Otros efectos adversos poco comunes incluyen nefrotoxicidad y efectos hematológicos (granulocitopenia y trombocitopenia).

C. Sobreinfección

Es más frecuente que se presente colitis seudomembranosa por *C. difficile* en quienes reciben cefalosporinas de segunda y tercera generación.

3. Antibióticos β-lactámicos únicos

▶ Monobactámicos (Aztreonam)

El **aztreonam** tiene actividad contra la mayoría de los aerobios gramnegativos (incluyendo *P. aeruginosa*), pero no contra grampositivos o anaerobios. El aztreonam se asemeja a los aminoglucósidos en cuanto a su actividad, pero carece de nefrotoxicidad. Debido a que su actividad se restringe a aerobios gramnegativos, se necesita tratamiento combinado cuando existen sospechas de infecciones mixtas con grampositivos, anaerobios o ambos. La dosis común es de 1-2 g IV cada 6-8 h. Aunque el aztreonam tiene menos toxicidad que la gentamicina, esta última es menos costosa, y la mayoría de las pacientes de ginecoobstetricia están en bajo riesgo de toxicidad por gentamicina. Es un fármaco alternativo contra organismos gramnegativos en pacientes con alergia a las penicilinas o cefalosporinas, debido al poco riesgo de sensibilidad cruzada.

▶ Carbapenémicos

Los carbapenémicos tienen el espectro antibacteriano más amplio dentro de toda la clase de los β-lactámicos, debido en gran medida a que son muy estables ante la β-lactamasa. Cuatro carbapenémicos —**ertapenem**, **doripenem**, **imipenem** y **meropenem**— están en uso clínico. Todos tienen excelente actividad contra cocos grampositivos, excepto MRSA. El imipenem tiene actividad contra *Enterococcus faecalis*, pero no los demás. Estas sustancias tienen el espectro más amplio contra gramnegativos, incluyendo *P. aeruginosa* (pero no el ertapenem), y son el fármaco preferido para productores gramnegativos de ESBL. Los carbapenémicos son muy activos contra la mayoría de las especies de anaerobios, incluyendo los intestinales (p. ej., *B. fragilis*). En términos generales, el doripenem, imipenem y meropenem son equivalentes e intercambiables en términos terapéuticos para la mayoría de las situaciones clínicas; el ertapenem es diferente en su falta de actividad contra *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. En el último decenio ha surgido resistencia a los carbapenémicos en las enterobacterias y *A. baumannii*, la mayoría por mediación de una β-lactamasa que provoca la hidrólisis de estos fármacos.

Todos los carbapenémicos deben administrarse por vía parenteral. Tienen buena distribución a los diversos compartimentos del organismo y penetran bien en la mayoría de los tejidos. Las dosis comunes son ertapenem, 1 g una vez al día; doripenem, 500 mg cada 8 h; imipenem, 500 mg cada 6 h; y meropenem, 0.5-1 g cada 8 h. En insuficiencia renal se requiere ajuste de la dosis.

Debido a que los carbapenémicos tienen un espectro poco común, deben reservarse para las infecciones intrahospitalarias graves en el tratamiento de microorganismos muy resistentes. No deben emplearse como tratamiento de primera línea en infecciones pélvicas.

En general, los carbapenémicos tienen un buen perfil de tolerancia. Los efectos adversos más comunes del imipenem son náuseas, vómito, diarrea y erupción cutánea. Todos los carbapenémicos, en particular el imipenem, se han asociado con crisis convulsivas. Es probable que la alergia cruzada entre los carbapenémicos y penicilinas sea baja (es decir, ~1%).

4. Aminoglucósidos

En la mayoría de los casos estas sustancias son bactericidas. Penetran en la pared y la membrana celular e inhiben la síntesis de proteínas al fijarse de manera irreversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano. Los aminoglucósidos de uso más común son **gentamicina, tobramicina** y **amikacina**.

Los aminoglucósidos tienen actividad contra todos los bacilos gramnegativos, incluyendo *P. aeruginosa.* Entre los bacilos gramnegativos, la amikacina tiene mayor frecuencia de actividad, la tobramicina es la siguiente y la gentamicina menor frecuencia de actividad. Los aminoglucósidos tienen cierta actividad contra algunos aerobios grampositivos (p. ej., estafilococos, enterococos), pero nunca se administran solos para estas bacterias, sino en combinación con un fármaco β-lactámico. La gentamicina, junto con penicilina o ampicilina, en general es bactericida contra enterococos, pero está aumentando el índice de resistencias de alto nivel de los enterococos a la gentamicina. Los anaerobios no son susceptibles a los aminoglucósidos.

▶ Propiedades generales de los aminoglucósidos

A. Farmacocinética

Los aminoglucósidos no se absorben desde el intestino, por lo que se prefiere la vía IV, aunque también se puede utilizar la vía intramuscular si no existe trombocitopenia. Se distribuyen ampliamente en los tejidos y logran concentraciones razonables en hueso, líquido sinovial y líquido peritoneal. Las concentraciones urinarias son altas y superan 100 veces las concentraciones séricas. Tienen una penetración limitada en el CNS y, quizá en los abscesos intraabdominales. Existe una variación en el volumen de distribución y tasa de excreción de los aminoglucósidos en pacientes particulares con funcionamiento renal normal. En consecuencia, es importante vigilar cada 3-4 días las concentraciones séricas en todas las pacientes. La excreción de estos fármacos ocurre por vía renal, lo cual obliga a un ajuste de la dosis en casos de insuficiencia renal. La vida media en sangre es de 2-3 h.

B. Dosis y vigilancia de las concentraciones séricas

Los aminoglucósidos demuestran un efecto posantibiótico (es decir, supresión persistente del crecimiento bacteriano después de una breve exposición al antibiótico) contra bacilos gramnegativos aerobios. En consecuencia, estas sustancias se pueden administrar como una dosis diaria única (SDD) o con el régimen convencional de dosis diarias múltiples. El abordaje de la SDD parece ser comparable en eficacia en comparación con las múltiples dosis diarias tradicionales, es más sencillo de administrar y es menos tóxico. Algunos médicos prefieren continuar con las dosis múltiples en pacientes embarazadas.

Antes de administrar un aminoglucósido debe calcularse la depuración de creatinina y corregir la dosificación. En funcionamiento renal normal, la dosis diaria de gentamicina o tobramicina es de 5 mg/kg y de amikacina de 15 mg/kg, administrada durante 60 min. En la dosificación convencional se administran 1.7 mg/kg de gentamicina o tobramicina cada 8 h y 7.5 mg/kg de amikacina cada 12 h.

En pacientes que reciben tratamiento por medio de la SDD, cada 3-4 días debe obtenerse la concentración mínima antes de administrar la siguiente dosis. En pacientes que reanudan tratamiento con dosis múltiples diarias, es necesario vigilar las concentraciones máximas (30 min después de terminar la infusión, para garantizar que se ha administrado una cantidad suficiente del fármaco) y mínimas (antes de la siguiente dosis). Si las concentraciones mínimas están elevadas, es necesario reducir la siguiente dosis o prolongar el intervalo.

C. Uso clínico en obstetricia y ginecología

1. Los aminoglucósidos se utilizan para el tratamiento de **infecciones de vías urinarias** complicadas (es decir, pielonefritis). La gentamicina es la principal sustancia, a menos que la paciente haya recibido este fármaco hace poco tiempo y exista la posibilidad de que la infección se deba a una bacteria gramnegativa relativamente resistente; en tales situaciones debe emplearse amikacina mientras se esperan los resultados del cultivo.
2. Los aminoglucósidos se utilizan para tratar **infecciones intraabdominales** (en combinación con un fármaco contra organismos anaerobios).
3. Es posible emplear gentamicina para el tratamiento de **infecciones por *P. aeruginosa***, en combinación con piperacilina.
4. La amikacina se utiliza de manera empírica para combatir bacterias gramnegativas en casos de **infecciones intrahospitalarias**, en especial en áreas de especialidad (p. ej., unidades de terapia intensiva).
5. La eficacia de los aminoglucósidos no es óptima para la esterilización de abscesos y en las infecciones de las vías respiratorias bajas, debido a la poca actividad en presencia de un pH bajo.

D. Efectos adversos

1. Las reacciones de hipersensibilidad son poco comunes.
2. Todos los aminoglucósidos pueden causar diversos grados de **nefrotoxicidad**, que se expresa por una elevación en el nitrógeno ureico en sangre y creatinina. En general, los cambios son reversibles al discontinuar el medicamento y el uso racional puede prevenirla. Los factores de riesgo de nefrotoxicidad (y ototoxicidad) incluyen enfermedad hepática concomitante, uso simultáneo con otros fármacos potencialmente nefrotóxicos (p. ej., vancomicina, antiinflamatorios no esteroideos) y enfermedad renal previa. La prevención incluye los siguientes elementos: utilice los aminoglucósidos en el curso apropiado más breve, corrija la hipovolemia, evite factores de riesgo, utilice un régimen SDD y vigile las concentraciones y la creatinina sérica. Es necesario obtener las concentraciones séricas de creatinina cada 2-4 días.
3. La **ototoxicidad** (p. ej., pérdida de la audición, vértigo y pérdida del equilibrio, o nistagmo) con frecuencia es

irreversible. Las pacientes de la tercera edad están en mayor riesgo.

5. Fluoroquinolonas

Todas las fluoroquinolonas (FQ) inhiben la DNA girasa bacteriana, una enzima esencial para la replicación del DNA. Promueven la desintegración del DNA mediada por la girasa en sitios específicos, lo cual conduce a la muerte celular. Las quinolonas se categorizan con base en el espectro antimicrobiano:

1. Las FQ de primera generación (p. ej., ácido nalidíxico) ya no se utilizan.
2. Los fármacos de segunda generación, **ciprofloxacino** y **ofloxacino**, tienen gran actividad contra microorganismos gramnegativos. El ciprofloxacino es la FQ más potente contra *P. aeruginosa*. Carecen de actividad consistente contra cocos grampositivos y anaerobios. Hubo un incremento en la resistencia de la *N. gonorrhoeae* contra el ciprofloxacino, que alguna vez se consideró el fármaco preferido y, en consecuencia, en EU ya no se recomiendan las FQ para esta indicación.
3. Las FQ de tercera y cuarta generación (**gatifloxacino**, **levofloxacino** y **moxifloxacino**) tienen, además de su actividad contra gramnegativos (actividad moderada contra *P. aeruginosa*), mayor actividad contra grampositivos, pero actividad limitada contra anaerobios. Todas las FQ carecen de actividad contra MRSA y contra microorganismos gramnegativos intrahospitalarios resistentes a múltiples fármacos.

Todas las FQ son activas contra patógenos respiratorios atípicos (es decir, *Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella pneumophila*).

Su amplio espectro de actividad, junto con su excelente biodisponibilidad, buena penetración en los tejidos y seguridad, han provocado que las FQ sean muy atractivas. El reto consiste en limitar su uso al entorno apropiado donde se requiera su espectro más amplio, a fin de reducir el riesgo de selección de resistencia y para extender su vida útil.

Farmacocinética

La mayoría de las FQ se pueden administrar tanto por VO como IV. Debido a su excelente biodisponibilidad, los regímenes orales proporcionan concentraciones séricas similares a las de las formulaciones IV y, en consecuencia, debe utilizarse de preferencia la vía oral siempre que sea posible (es decir, si la paciente tiene permitido comer y no presenta náuseas o vómito activos). Las FQ tienen buena penetración en los tejidos. Se excretan principalmente por los riñones y requieren ajuste de la dosis en la disfunción renal (excepto el moxifloxacino).

Uso clínico

1. **Infección de vías urinarias (UTI).** El uso de quinolonas para la UTI adquirida en la comunidad y que no presenta complicaciones debe reservarse para infecciones debidas a microorganismos resistentes al tratamiento de primera línea con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX). Se prefiere el ciprofloxacino cuando se sospecha *P. aeruginosa*. Las FQ son muy útiles en la UTI complicada (p. ej., pielonefritis).
2. **Enfermedad pélvica inflamatoria** como parte del régimen de antibióticos. Cuando exista posibilidad de infección por *N. gonorrhoeae*, se prefiere la ceftriaxona en lugar de las FQ debido al aumento en resistencia. En estos casos, debe añadirse azitromicina o doxiciclina para tratar la posibilidad de clamidia.
3. **Infecciones intraabdominales.** El ciprofloxacino con metronidazol es una opción razonable (aunque en general no se necesita tratamiento contra la *P. aeruginosa*) debido a que esta combinación proporciona una buena actividad contra gramnegativos y anaerobios.
4. **Neumonía adquirida en la comunidad (CAP).** Las FQ de generación avanzada (p. ej., gatifloxacino, levofloxacino y moxifloxacino) tienen actividad contra los patógenos comunes que causan CAP (es decir, las especies *S. pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Mycoplasma* y *Chlamydia* y para *L. pneumophila*). En consecuencia, se incluyen como una opción terapéutica ("quinolonas respiratorias") en las pautas para el tratamiento de CAP. Sin embargo, a fin de evitar el desarrollo de resistencias bacterianas, se prefieren los macrólidos.

Dosificación en funcionamiento renal normal

Véase el cuadro 44-2.

Efectos adversos

Las FQ tienen buena tolerancia. Los efectos adversos más comunes son los síntomas gastrointestinales, principalmente náuseas (5%) y síntomas del CNS (1-4%), en la mayoría de los casos en personas ancianas (p. ej., cefalea, mareo, trastornos del sueño, alteración del estado de ánimo). Las FQ de tercera y cuarta generación pueden causar prolongación QT y arritmia. El uso de quinolonas quizá se asocie con rotura de tendones (p. ej., Aquiles, hombro o mano) y, por ende, deben discontinuarse a la primera señal de dolor tendinoso.

Es necesario evitar las quinolonas durante el embarazo y la lactancia, debido al efecto potencial sobre el desarrollo de los cartílagos.

Resistencia

Con la generalización en el uso de FQ (en parte debido a su administración oral) se ha presentado el surgimiento de bacterias resistentes a las quinolonas (p. ej., *P. aeruginosa,* enterobacterias intrahospitalarias, *N. gonorrhoeae*, especies de *Salmonella*.

6. Macrólidos

Los macrólidos inhiben la síntesis de proteínas al fijarse de manera reversible a la subunidad 50S ribosómica. Aunque en general son bacteriostáticas, pueden ser bactericidas en ciertas condiciones o contra determinados microorganismos. Debido a que su estructura es diferente de la de los β-lactámicos, los macrólidos son útiles para pacientes con

alergia a estos últimos. No se necesita reducir la dosis en insuficiencia renal de leve a moderada (p. ej., azitromicina, que no requiere ajuste de la dosis incluso en insuficiencia renal grave). La resistencia a un macrólido implica resistencia cruzada con otros macrólidos.

1. **Eritromicina.** Es el primer macrólido y tiene actividad contra muchas bacterias grampositivas (estreptococos, MSSA, pero no enterococos). *Campylobacter jejuni, Bordetella pertussis, Haemophilus ducreyi, Mycoplasma, Chlamydia* y *Legionella* también son susceptibles. No es activo contra enterobacterias. Se puede administrar por VO (250-500 mg cada 6 h) o IV (250 mg-1 g cada 6 h). Debido a sus efectos gastrointestinales comunes, a menudo se prefieren los macrólidos más nuevos.
2. **Roxitromicina.** Tiene un espectro similar de actividad al de la eritromicina. Se administra sólo por vía oral (150 mg dos veces al día) con menos efectos secundarios gastrointestinales. No está disponible en EU.
3. **Claritromicina.** Su espectro de actividad es similar al de la eritromicina, excepto por su mayor actividad contra bacterias gramnegativas respiratorias (p. ej., *H influenzae*) y micobacterias atípicas. Sólo se dispone de preparados orales (250-500 mg dos veces al día). La claritromicina es relativamente atóxica.
4. **Azitromicina.** Es un compuesto macrólido con propiedades únicas: concentraciones altas y constantes de antibiótico en los tejidos (que son mucho mayores que las concentraciones séricas de antibiótico) y vida media prolongada en los tejidos (entre 2 y 4 días), lo cual reduce la duración del tratamiento necesario. Su espectro de actividad es similar al de la claritromicina. Existe tanto en formulación oral (tabletas de 250 mg que se distribuyen en paquetes de 6 tabletas) como IV. La dosis y duración del tratamiento varían según la indicación (p. ej., CAP: 500 mg el primer día y luego 250 mg diarios; cervicitis por clamidia: 1 g VO en una sola dosis).

Uso clínico

1. Neumonía adquirida en la comunidad (CAP).
2. Enfermedades de transmisión sexual:
   a. La azitromicina (1 g VO una vez) es tan eficaz como la doxiciclina (100 mg dos veces al día por siete días) en el tratamiento de la uretritis y cervicitis por clamidia; se necesita el tratamiento concomitante con una sola dosis de ceftriaxona (250 mg IM).
   b. La enfermedad de úlcera genital por *H. ducreyi* (chancroide) se ha tratado con una sola dosis de 1g de azitromicina VO.
   c. La azitromicina se puede utilizar para el tratamiento de la *Chlamydia trachomatis* en enfermedad pélvica inflamatoria.
3. Los macrólidos son una alternativa en pacientes con alergia a los β-lactámicos en el tratamiento de infecciones causadas por estreptococos grupos A y B, y MSSA.
4. La claritromicina tiene actividad contra *Helicobacter pylori* en la úlcera duodenal/gástrica como parte de un tratamiento combinado.

Efectos adversos

Pueden ocurrir efectos secundarios gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómito, diarrea); en la mayoría de los casos con la eritromicina. Las reacciones alérgicas son poco comunes y en general son leves. Las interacciones farmacológicas son importantes (p. ej., elevación de las concentraciones de warfarina en sangre), y se han tratado en otro sitio. La azitromicina tiene el menor número de interacciones medicamentosas entre todos los macrólidos.

7. Grupo de las tetraciclinas

Las tetraciclinas son bacteriostáticas y actúan al interferir con la síntesis de proteínas al nivel ribosómico (es decir, subunidad 30S). Todas tienen elementos comunes en cuanto a estructura química básica y actividad antimicrobiana. La **doxiciclina** es la tetraciclina preferida debido a sus propiedades farmacocinéticas superiores, mayor acatamiento del régimen y menor toxicidad. En fechas recientes se ha desarrollado una nueva generación (es decir, glicilciclinas), que también tienen actividad contra bacterias resistentes. El candidato clínico de esta clase es la tigeciclina.

Actividad antimicrobiana

Las tetraciclinas actúan contra una amplia diversidad de microorganismos, incluyendo los siguientes:

1. Patógenos de vías respiratorias adquiridos en la comunidad (es decir, *S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis* y especies de *Mycoplasma, Legionella* y *Chlamydia*).
2. *C. trachomatis.*
3. *Treponema pallidum* (sífilis).
4. Es el fármaco preferido para el tratamiento de *Rickettsia* y *Brucella* (junto con gentamicina).
5. *No* son confiables contra *N. gonorrhoeae*.
6. La tigeciclina también actúa contra una variedad de organismos grampositivos y gramnegativos (incluyendo VRE, MRSA y *N. gonorrhoeae*, pero no *P. aeruginosa*).

Farmacocinética

La vía oral es la que se utiliza más, excepto para el tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria (PID) grave. La absorción mejora si se toma el antibiótico 1 h antes o 2 h después de los alimentos. La vida media larga de la doxiciclina permite que se dosifique cada 12 a 24 h, lo cual ayuda a que se acate el tratamiento. Las tetraciclinas se excretan a través de la orina, excepto por la doxiciclina, que se excreta por las heces (en consecuencia, no es necesario hacer ajustes en las dosis en personas con insuficiencia renal). La eficacia de los anticonceptivos orales puede disminuir cuando se utilizan de manera simultánea con tetraciclinas.

Uso clínico en ginecoobstetricia

La doxiciclina es el fármaco a elegir en infecciones genitales producidas por *C. trachomatis* (p. ej., PID, cervicitis, linfogranuloma venéreo) en mujeres no embarazadas.

1. En la cervicitis mucopurulenta se administran 100 mg de doxiciclina dos veces al día, VO, durante siete días (o una sola dosis de 1 g de azitromicina) además de una sola dosis de 250 mg de ceftriaxona vía IM (para el tratamiento de *N. gonorrhoeae*).
2. Para la PI, se administran 100 mg de doxiciclina dos veces al día, VO, durante 14 días (en combinación con ceftriaxona y metronidazol). Se puede administrar IV con el mismo régimen de dosificación, pero siempre que sea posible se prefiere la vía oral.
3. La doxiciclina es una alternativa para la penicilina en el tratamiento de la sífilis (*no* en mujeres embarazadas o en neurosífilis).

La dosis equivalente de **tetraciclina** es de 250-500 mg (sólo oral) cada 6 h.

Efectos adversos y contraindicaciones

1. Las reacciones de hipersensibilidad con fiebre o erupción cutánea son poco comunes.
2. Pueden ocurrir reacciones tóxicas de fotosensibilidad que consisten en una erupción roja en áreas expuestas a la luz solar. Las pacientes deben evitar la exposición al Sol intenso durante el tratamiento con doxiciclina.
3. Pueden presentarse ulceraciones esofágicas cuando se utiliza doxiciclina, e indicarse a las pacientes que tomen el fármaco mientras están sentadas y con una cantidad adecuada de líquidos.
4. Cuando se utiliza doxiciclina IV puede ocurrir tromboflebitis.
5. Puede ocurrir sobreinfección por Cándida en la región anogenital.
6. En mujeres embarazadas deben evitarse las tetraciclinas debido a posible hepatotoxicidad para la madre y deformidades dentales en el niño (también durante la lactancia).

8. Clindamicina

La clindamicina inhibe la síntesis de proteínas al nivel ribosómico (es decir, subunidad 50S) y en general es bacteriostática. Su espectro de actividad incluye cocos grampositivos (estreptococos grupos A y B, MSSA) y anaerobios, aunque en la especie *Bacteroides* existe cada vez más resistencia a la clindamicina. No actúa contra aerobios gramnegativos (p. ej., enterobacterias) o enterococos.

Farmacocinética

La clindamicina se absorbe bien a través del aparato gastrointestinal y el alimento no reduce su absorción. Se pueden obtener concentraciones terapéuticas en sangre a través de las vías de administración oral y parenteral. Penetra bien la mayoría de los tejidos, pero no el líquido cefalorraquídeo. Se metaboliza principalmente en el hígado; en consecuencia, deben reducirse las dosis de clindamicina en casos de insuficiencia hepática grave. No se necesita ajustar la dosis en insuficiencia renal. La dosis oral es de 300-450 mg cada 6-8 h. La dosis IV es de 600-900 mg cada 8 h.

Uso clínico en ginecoobstetricia

1. En infecciones intraabdominales/pélvicas (p. ej., absceso tuboovárico), la clindamicina (que actúa contra cocos grampositivos y anaerobios) debe combinarse con un fármaco activo contra gramnegativos (p. ej., gentamicina, ciprofloxacino). Debido a que la *B. fragilis* representa un papel importante en estas infecciones y existe una resistencia cada vez mayor de esta bacteria a la clindamicina, muchos expertos recomiendan metronidazol.
2. La clindamicina es una opción para infección perineal mixta por microorganismos aerobios y anaerobios (es decir, infección de tejidos blandos), en combinación con un fármaco activo contra organismos gramnegativos.
3. La clindamicina es un medicamento alternativo para el tratamiento de estreptococos de los grupos A y B y MSSA en pacientes alérgicas tanto a la penicilina como a las cefalosporinas.
4. La clindamicina es el fármaco a elegir (en combinación con altas dosis de penicilina) para el tratamiento de la fascitis necrotizante producida por estreptococo del grupo A.
5. La clindamicina, 300 mg VO dos veces al día, o 5 g de crema vaginal al 2% por vía intravaginal al acostarse (ambos por siete días) u óvulos de clindamicina, 100 mg intravaginal al acostarse, durante tres días, son una alternativa al metronidazol para el tratamiento de vaginosis bacteriana.

Efectos adversos

1. El efecto secundario más importante de la clindamicina es la diarrea. La diarrea asociada con antibióticos ocurre en hasta 20% de las pacientes; la diarrea asociada con *C difficile* (CDAD) ocurre con menos frecuencia. Cuando llega a presentarse, si es posible debe discontinuarse la clindamicina e iniciar con metronidazol VO (o IV) o, en casos graves, administrar vancomicina.
2. Pueden ocurrir reacciones alérgicas (p. ej., erupción cutánea y fiebre).
3. Son frecuentes las elevaciones menores reversibles en enzimas hepatocelulares.

9. Metronidazol

El metronidazol es principalmente un fármaco para el tratamiento de infecciones anaerobias, incluyendo *B. fragilis* y *Gardnerella vaginalis*. También tiene actividad antiparasitaria, incluyendo *Entamoeba histolytica, Guardia lamblia* y *Trichomonas vaginalis*. El metronidazol inhibe la síntesis de DNA y tiene una rápida actividad bactericida.

Farmacocinética

El fármaco se absorbe muy bien y se puede tomar junto con los alimentos. Las concentraciones séricas son similares después de dosis orales e intravenosas equivalentes. Tiene una excelente penetración en casi todos los tejidos. Se metaboliza en el hígado y se excreta por vía renal. La dosis diaria común

es de 500 mg VO o IV cada 8 h. En la insuficiencia renal grave y en las alteraciones hepáticas importantes debe reducirse la dosis.

Uso clínico en ginecoobstetricia

1. El metronidazol es el fármaco preferido para la especie *Bacteroides*, enfermedad asociada con *C. difficile, G. vaginalis, E. histolytica* y *G. lamblia.*
2. Se indica (combinado) para infecciones aerobias/anaerobias mixtas (p. ej., infecciones intraabdominales y pélvicas.
3. Para vaginitis por tricomoniasis, la dosis recomendada es de 2 g VO como dosis única, o 500 mg 2 veces al día por siete días. Ambos miembros de la pareja deben recibir tratamiento.
4. Para la vaginosis bacteriana, los regímenes recomendados son de 500 mg VO 2 veces al día por 7 días o gel vaginal (un aplicador intravaginal) durante 5 días. No se recomienda tratar al compañero sexual a menos que se presente balanitis. El tratamiento tópico de la vaginosis bacteriana no se recomienda durante el embarazo.

Efectos adversos

En general el metronidazol se tolera bien.

1. No deben ingerirse bebidas alcohólicas mientras se está bajo tratamiento con metronidazol debido al efecto similar al del disulfiram (náuseas, vómito y cefaleas).
2. Las pacientes informan un sabor metálico desagradable mientras reciben tratamiento oral.
3. Con el uso prolongado puede desarrollarse neuropatía periférica.

10. Vancomicina

La vancomicina es el primer antibiótico glucopéptido. El principal efecto de los glucopéptidos es la inhibición de la síntesis de la pared celular. La vancomicina actúa *sólo* contra organismos grampositivos. Excepto por los enterococos, la vancomicina es bactericida; no obstante, la adición de gentamicina aumenta la actividad bactericida contra enterococos. El uso excesivo de vancomicina ha contribuido al surgimiento de VRE y también de *S. aureus* con resistencia intermedia o completa a este fármaco. El uso prudente de vancomicina es esencial para mantener la eficacia de este importante antibiótico.

Farmacocinética y dosificación

La vancomicina tiene una absorción deficiente. Las concentraciones muy elevadas en las heces después de la administración oral la vuelven activa contra la enfermedad asociada con *C. difficile* (CDAD). En la mayoría de los casos la vía de administración es IV con penetración diversa en los tejidos. Las dosis iniciales se basan en el peso real, 15-20 mg/kg IV cada 12 h (en el curso de 1-2 h para evitar el "síndrome del cuello rojo"). Las dosis posteriores se basan en la medición de las concentraciones séricas mínimas. La meta de concentración mínima en infecciones graves debería ser 15-20 μg/ml. Debido a que la vancomicina se excreta principalmente por los riñones, en casos de insuficiencia renal debe reducirse la dosis o aumentar el intervalo entre ellas.

Uso clínico en ginecoobstetricia

La vancomicina tiene menor actividad que los antibióticos β-lactámicos (p. ej., nafcilina, oxacilina) para MSSA y, en consecuencia, en esos casos deben preferirse estos últimos.

1. La vancomicina es el tratamiento preferido para infecciones por MRSA.
2. Es una alternativa en el tratamiento de MSSA y estreptococos de los grupos A y B en pacientes con antecedentes de anafilaxia hacia los antibióticos β-lactámicos.
3. Para casos graves de diarrea por *C. difficile*, la indicación es administrar 125 mg de vancomicina cada 6 h durante 10-14 días en lugar de metronidazol. Si es posible, discontinúe los demás antibióticos.

Efectos adversos

1. Si la infusión de vancomicina es demasiado rápida, puede causar enrojecimiento del rostro, cuello o tronco ("síndrome del cuello rojo"), prurito e hipotensión. Para evitarlo, la infusión de vancomicina no debe ser mayor de 500 mg/h. Debido a que esta reacción no tiene mediación inmunológica, no impide su uso posterior.
2. En 5% de los pacientes ocurre alergia (erupciones cutáneas diferentes del síndrome del cuello rojo).
3. La nefrotoxicidad y ototoxicidad son muy poco comunes (suceden en su mayoría cuando la vancomicina se utiliza en combinación con otros fármacos nefrotóxicos u ototóxicos, como los aminoglucósidos).

11. Linezolid

El linezolid pertenece a las oxazolidinonas; interfiere con la síntesis de proteínas bacterianas al fijarse a la subunidad ribosómica 50S. Es bacteriostático y actúa sólo contra bacterias grampositivas, incluyendo MRSA y VRE, que son las principales indicaciones para su uso (aunque se han descrito resistencia de MRSA y VRE al linezolid). El fármaco por VO tiene 100% de biodisponibilidad. Las dosis son de 600 mg VO e IV cada 12 h; no se requiere modificación de las dosis para insuficiencia renal o hepática. Se ha reportado mielosupresión reversible (es decir, trombocitopenia, anemia y neutropenia), que con más frecuencia ocurre luego de dos semanas de tratamiento. En la actualidad su uso es limitado dentro de la práctica ginecoobstétrica.

12. Espectinomicina

La estructura de la espectinomicina es similar (aunque no idéntica) a la de los aminoglucósidos. Inhibe la síntesis de proteínas del ribosoma y es bactericida. La espectinomicina *sólo* se utiliza como un fármaco alternativo para el tratamiento

de la *N. gonorrhoeae* cuando los medicamentos de primera línea (p. ej., cefalosporina o azitromicina) no se pueden utilizar, o cuando se trata de cepas resistentes. Se administra una inyección IM de 2 g. No se requiere ajuste de la dosis en insuficiencia renal. No tiene reacciones adversas conocidas.

13. Trimetoprim-sulfametoxazol

La combinación de trimetoprim y sulfametoxazol (TMP-SMX) inhibe dos pasos secuenciales en la síntesis del ácido fólico en las bacterias. Por sí solo, cada uno de estos fármacos es bacteriostático, pero en combinación forman una sinergia y son bactericidas. La combinación está disponible en formulaciones orales e IV de 80 mg de trimetoprima y 400 mg de sulfametoxazol. También existen tabletas con doble potencia (DS) (160 mg de trimetoprim y 800 mg de sulfametoxazol).

Actividad antimicrobiana

1. TMP-SMX tiene un amplio espectro de actividad contra cocos grampositivos (incluyendo algunas cepas de MRSA) y bacterias gramnegativas.
2. No actúa contra enterococos, *P. aeruginosa* o anaerobios.
3. Actúa contra *L. monocytogenes,* especies de *Nocardia* y *Pneumocystis (carinii) jiroveci*.

Farmacocinética

Debido a que TMP-SMX tiene buena absorción, en general se prefiere la vía oral. Cada componente se distribuye de manera amplia a todos los tejidos. Se excreta principalmente por los riñones, por lo que en casos de insuficiencia renal se requiere reducir la dosis. Su larga vida media permite una dosificación dos veces al día.

Uso clínico en ginecoobstetricia

1. La TMP-SMX se utiliza para tratar las UTI sin complicaciones (cistitis) en mujeres (con menos de 20% de resistencia de *Escherichia coli* local). La dosis es de 960 mg dos veces al día por tres días.
2. Es útil para patógenos susceptibles en el tratamiento de pielonefritis.
3. En mujeres jóvenes con episodios recurrentes de UTI sin complicaciones (tres o más episodios por año), una posibilidad es utilizar una tableta de potencia normal cada 24 h a largo plazo después de erradicar la infección. Una alternativa es el tratamiento autoadministrado de dosis única (TMP-SMX DS, dos tabletas, 320-1 600 mg) al inicio de los síntomas una tableta DS después del coito.
4. La TMP-SMX es una alternativa para la infección por *L. monocytogenes* (p. ej., meningitis o amnionitis) en pacientes con alergia a la penicilina.
5. Se considera el fármaco a elegir en el tratamiento y prevención de neumonía por *P. jiroveci (carinii)*.

Toxicidad y efectos secundarios

Aunque son comunes las erupciones cutáneas, en general esta combinación tiene buen perfil de tolerancia.

1. En 3% de los pacientes ocurren síntomas gastrointestinales leves.
2. En 3-5% se presentan erupciones cutáneas, la mayoría benignas; sin embargo, pueden ocurrir erupciones cutáneas graves (p. ej., dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson). Las erupciones son más comunes en pacientes con HIV.
3. Pueden presentarse trombocitopenia y neutropenia. Deben realizarse biometrías hemáticas completas cada semana.
4. Debe evitarse en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa debido a que puede precipitarse hemólisis.
5. Si se utiliza TMP-SMX en pacientes que reciben warfarina, el antibiótico aumenta la respuesta de ésta y, en consecuencia, aumenta el riesgo de hemorragias.

14. Antisépticos urinarios (nitrofurantoína, fosfomicina)

Los antisépticos urinarios son fármacos que se concentran en la orina pero que no producen concentraciones terapéuticas en sangre. En consecuencia, sólo son útiles para el tratamiento de infecciones de vías urinarias bajas. Esta característica tiene ventajas, incluyendo una reducción de la supresión de la flora normal.

Nitrofurantoína

Este medicamento tiene actividad en bacterias tanto gramnegativas (p. ej., enterobacterias) como en grampositivas (p. ej., enterococos, estafilococos coagulasa negativos) que causan UTI. Las especies de *Pseudomonas* son resistentes. Se absorbe bien (de preferencia se toman con alimentos), pero alcanzan concentraciones terapéuticas sólo en la orina. El fármaco está contraindicado cuando la depuración de creatinina es <40 ml/min (porque se reduce la excreción de orina y el fármaco se acumula en el suero) y en insuficiencia hepática. La orina **no** debe alcalinizarse porque se reduce el efecto del medicamento.

Para las UTI sin complicaciones, la nitrofurantoína se toma de 3-7 días a una dosis de 100 mg diarios. Para la profilaxis de UTI no complicada recurrente, se puede administrar diario al acostarse o después del coito como una sola dosis de 50 o 100 mg, pero un riesgo de su uso a largo plazo es la toxicidad pulmonar. La nitrofurantoína se puede administrar como una combinación de macrocristales/sal monohidratada (cápsulas de nitrofurantoína, Macrobid). La dosis usual de esta combinación es de 100 mg cada 12 h.

En 1-5% de los pacientes ocurren erupciones cutáneas reversibles. Los principales efectos adversos incluyen neumonitis y polineuropatías. Debido a que estas son más comunes en ancianos, la macrodantina debe administrarse con precaución en personas de 60 años de edad o mayores.

Fosfomicina

La fosfomicina se utiliza como una sola dosis oral de 3 g para el tratamiento de UTI no complicada en mujeres. El fármaco actúa sobre la pared celular bacteriana. Actúa contra los patógenos frecuentes de las UTI adquiridas en la comunidad (p. ej., enterobacterias, *Staphylococcus saprophyticus* y enterococos). La *P. aeruginosa* es resistente en términos generales.

Se absorbe con rapidez y se excreta sin cambios por medio de la orina. Las concentraciones bactericidas persisten por 24-48 h en la orina. En general, se tolera bien, pero en 9% de las pacientes se presenta diarrea. Puede tener una función útil en entornos donde el acatamiento del tratamiento es un problema. Su alto costo comparado con el curso eficaz de tres días de TMP-SMX es una limitación.

15. Antimicóticos

Existen tres grupos principales de sustancias antimicóticas: polienos (p. ej., anfotericina B), azoles (p. ej., fluconazol) y equinocandinas (p. ej., caspofungina). A continuación se analizan los principales fármacos.

Anfotericina B

La anfotericina B es activa y bactericida contra la mayoría de los patógenos micóticos invasores (p. ej., especies de *Candida* y hongos). Tiene poca absorción y, por ende, las infecciones sistémicas deben tratarse por vía intravenosa. La dosis para pacientes gravemente enfermos es de 0.7-1.0 mg/kg/día, que típicamente se infunde a lo largo de 4 h. Para reducir al mínimo los efectos secundarios pueden utilizarse regímenes de tres veces por semana. La eliminación ocurre a través de las vías biliares. Aunque la anfotericina B es nefrotóxica, no se acumula en la insuficiencia renal y se hacen ajustes de la dosis para reducir la toxicidad.

Es común que se presenten fiebre y escalofríos durante la infusión, que disminuyen después de la primera semana de tratamiento. A menudo se utiliza pretratamiento con paracetamol o ibuprofeno para reducir estos síntomas. El principal efecto secundario grave que limita su uso es la nefrotoxicidad. La frecuencia de insuficiencia renal se puede reducir mediante infusión salina después de cada dosis. En general, dicha insuficiencia es reversible. La FDA le asigna una categoría B de riesgo para el embarazo.

Para superar la limitación de efectos adversos relacionados con la dosificación se desarrolló un sistema de administración liposómica (p. ej., anfotericina liposómica [AmBisome]) que permite el tratamiento con dosis más altas, sin aumentar la toxicidad sistémica.

Triazoles (fluconazol, voriconazol)

Estos antimicóticos son alternativas eficaces y menos tóxicas para la anfotericina B en el tratamiento de muchas infecciones micóticas sistémicas. También existen algunos preparados tópicos y supositorios vaginales (p. ej., clotrimazol). Actúan mediante la inhibición de la biosíntesis de ergosterol en la membrana celular de los hongos y, como resultado, inhiben el crecimiento celular.

Fluconazol

El fluconazol está disponible en presentaciones tanto intravenosa como oral. Debido a que su absorción es excelente, la dosis diaria para el tratamiento oral e intravenoso es la misma. Se excreta principalmente por medio de los riñones; por tanto, se requiere ajustar la dosis en insuficiencia renal. Es activo contra levaduras (p. ej., especies de *Candida*, especies de *Criptococcus*) pero **no** contra hongos. La dosis diaria común es de 200-400 mg VO o IV una vez al día. En ginecología, a menudo se utiliza para tratar la vaginitis por candidiasis con una sola dosis oral de 150 mg. De manera alternativa, para esta indicación, existen muchos preparados de azoles vaginales (p. ej., clotrimazol, miconazol) que se administran desde una dosis hasta 7-14 días. El fluconazol tiene buen perfil de tolerancia; sus efectos secundarios incluyen erupción cutánea (en <5%), náuseas y vómito.

Voriconazol

El voriconazol actúa contra las levaduras, pero también contra los hongos. Es el fármaco preferido para el tratamiento de aspergilosis invasora. El voriconazol está disponible en preparados tanto intravenosos como orales, y tiene excelente biodisponibilidad. Se administra con una dosis de impregnación de 6 mg/kg IV cada 12 h, seguida de una dosis de mantenimiento de 4 mg/kg cada 12 h. Cuando la depuración de creatinina es menor de 50 ml/min, cambiar a tratamiento oral (debido a la acumulación del vehículo IV). La dosis oral es de 200 mg dos veces al día para pacientes que pesen más de 40 kg. Se requiere ajuste de la dosis en insuficiencia hepática. Los efectos secundarios más frecuentes incluyen alteraciones visuales y erupción cutánea reversibles, ambos en 20% de las pacientes.

Equinocandinas

La **caspofungina** es la primera equinocandina. Su mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis del glucano (es decir, un componente integral de la pared celular). Se utiliza para el tratamiento de la candidiasis invasora y de la aspergilosis invasora (como alternativa para el voriconazol). Sólo está disponible en formulación intravenosa. Se necesita ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, pero *no* en insuficiencia renal. Se administra en 70 mg IV el primer día y luego se sigue con 50 mg IV una vez al día para mantenimiento. Su ausencia de toxicidad es notable. También existen nuevos fármacos en esta clase, como la **anidulafungina**. Las equinocandinas tienen una categoría C en la clasificación de riesgo para el embarazo de la FDA.

16. Antivirales (aciclovir, valaciclovir, famciclovir)

En este capítulo sólo se analizan los medicamentos contra el virus del herpes y no los antirretrovirales o anticitomegalovirus.

El **aciclovir** actúa inhibiendo la DNA polimerasa viral y, en consecuencia, bloquea la síntesis de DNA del virus. Se activa mediante la timidina quinasa viral. El espectro antiviral del aciclovir se limita a los virus del herpes (p. ej., virus

del herpes simple [HSV] y virus de varicela zóster [VZV]). El **valaciclovir** es un profármaco del aciclovir. El **famciclovir** es un profármaco del penciclovir con espectro de actividad similar al del aciclovir. La biodisponibilidad del aciclovir oral es baja (15-20%). El valaciclovir y el famciclovir se absorben con facilidad después de su administración oral (biodisponibilidad de 54-70% y 77%, respectivamente) y se convierten con rapidez en su forma activa (aciclovir y penciclovir, respectivamente). Se requiere ajuste de la dosis de estos fármacos en casos de insuficiencia renal.

Uso clínico en ginecoobstetricia

El aciclovir es la sustancia preferida para HSV y VZV, y se puede administrar tanto por vía oral como intravenosa. El valaciclovir y el famciclovir tienen eficacia comparable como alternativas orales y ofrecen regímenes de dosificación convenientes.

1. El aciclovir es eficaz en las infecciones genitales primarias por HSV. En pacientes ambulatorios se utiliza aciclovir VO (400 mg cada 8 h durante 7-10 días). De manera alternativa, se pueden utilizar valaciclovir o famciclovir VO (1 000 mg 2 veces al día y 250 mg 3 veces al día, respectivamente, ambos por 7-10 días). El aciclovir tópico es menos eficaz y se desalienta su uso. El aciclovir IV (5 mg/kg cada 8 h por 5-7 días) se puede emplear en pacientes hospitalizados con infecciones primarias graves por HSV.
2. En las infecciones genitales recurrentes por HSV, el tratamiento iniciado por el paciente durante el pródromo o al aparecer la primera lesión se asocia con una reducción de dos días en la duración de los síntomas. Las opciones son aciclovir, 800 mg, 3 veces al día por 2 días; valaciclovir 500 mg 2 veces al día por 3 días; y famciclovir, 1 000 mg 2 veces al día por 1 día.
3. El tratamiento de supresión reduce en 70-80% la frecuencia de las recurrencias de HSV genital (más de seis veces por año). Los regímenes eficaces incluyen 400 mg de aciclovir, dos veces al día, 250 mg de famciclovir, dos veces al día, y 1 g de valaciclovir, una vez al día.
4. El tratamiento con aciclovir en etapas tardías del embarazo reduce la frecuencia de partos por cesárea entre mujeres que tienen herpes genital recurrente al disminuir la frecuencia de la recurrencia al término; se desconoce el efecto del tratamiento antiviral al final del embarazo en el índice de herpes neonatal. No existen datos que sustenten el uso de antivirales entre mujeres seropositivas para HSV sin antecedentes de herpes genital.
5. Las altas dosis de aciclovir son un tratamiento eficaz para la varicela y el VZV en adultos mayores.
6. Para las infecciones por citomegalovirus (CMV), estos fármacos son ineficaces.

Toxicidad y efectos secundarios

Las presentaciones orales (es decir, aciclovir, valaciclovir y famciclovir) se toleran bien en términos generales. El aciclovir por vía IV puede causar flebitis y, en 5% de los pacientes, nefrotoxicidad. La prehidratación adecuada puede prevenirla.

Los datos disponibles no indican un aumento en el riesgo de defectos importantes en el recién nacido en mujeres que han recibido tratamiento con aciclovir durante el primer trimestre en comparación con la población general. Sin embargo, los datos relativos a la exposición prenatal al valaciclovir y famciclovir son demasiado limitados como para proporcionar información útil sobre los resultados en el embarazo.

Babinchak T., Ellis-Grosse E., Dartois N., Rose G.M., Loh E.; Tigecycline 301 Study Group; Tigecycline 306 Study Group. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections: analysis of pooled clinical trial data. *Clin Infect Dis* 2005;41(Suppl 5): S354-S367. PMID: 16080073.

Betts R.F., Chapman S.W., Penn R.L., eds. *A Practical Approach to Infectious Diseases*. 5a. ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-12): 1-110. PMID: 21160495.

Centers for Disease Control and Prevention. Update to CDC's sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006: fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007;56:332-336. PMID: 17431378.

Gilbert D.N., Mollering R.C., Eliopolus G.M., Chambers H.F., Saag M.S. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. 40a. ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2010.

Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., eds. *Principle and Practice of Infectious Diseases*. 7a. ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 2010.

Romano A., Viola M., Guéant-Rodriguez R.M., Gaeta F., Pettinato R., Guéant J.L. Imipenem in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. *N Engl J Med* 2006;354:2835-2837. PMID: 16807429.

Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Screening and management of bacterial vaginosis in pregnancy. Available at: http://www.sogc.org/guidelines/documents/gui211CPG0808.pdf. Consultado agosto, 2008.

PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN CIRUGÍA

Indicaciones

La profilaxis antimicrobiana reduce el índice de infecciones en las incisiones después de ciertas cirugías. Debe utilizarse sólo para las intervenciones con altas tasas de infección, como en los procedimientos limpios contaminados (es decir, que implican superficies mucosas como la vagina), operaciones que se relacionan con implantación de material prostético (p. ej., cirugía general donde se utilizarán mallas, articulaciones artificiales) y procedimientos donde las consecuencias de una infección son graves.

Organismos implicados

Para la mayoría de las infecciones en cirugía ginecológica, el origen de los patógenos es la flora endógena de la piel o vagina de la paciente. Las intervenciones quirúrgicas en ginecología, como las laparotomías o laparoscopias, no abren superficies colonizadas con bacterias de la vagina, y es más común que las infecciones después de estas cirugías sólo sean resultado de bacterias cutáneas. El principal patógeno en estas cirugías limpias es el *S. aureus*. Las cirugías que intervienen en el canal cervical, como la histerosalpingografía, inserción de un dispositivo intrauterino (IUD), biopsia del endometrio, cromotubación y dilatación y legrado, pueden infiltrar

el endometrio y las trompas uterinas con los microorganismos que colonizan la parte superior de la vagina y el canal cervical (p. ej., enterobacterias, estreptococos del grupo B).

Momento oportuno

Para tener una eficacia óptima, los antibióticos deben administrarse de modo que se cuente con buenos niveles en tejidos al momento de la incisión y durante toda la operación. Para lograr esa meta, de preferencia es necesario iniciar los antibióticos menos de 1 h antes de la incisión en el caso de la mayoría de los fármacos (excepto la vancomicina y las quinolonas, que se infunden en el curso de 1 h). Un momento conveniente para administrar la profilaxis antibiótica es justo antes de inducir la anestesia.

Sin embargo, en términos históricos, el momento oportuno para la profilaxis antibiótica ha diferido en el caso de la cesárea; el antibiótico se administraba sólo después de pinzar el cordón umbilical. La fundamentación era que de ese modo se evitaba exponer al neonato a los antibióticos y se prevenía enmascarar los resultados de los cultivos del recién nacido en casos de sospecha de infección neonatal. En 2007, Sullivan y colaboradores informaron los resultados de un estudio aleatorio, prospectivo, doble ciego, en el que compararon la administración de cefazolina 1 h antes de incidir la piel con la administración posterior al pinzamiento del cordón. El grupo que recibió antes los antibióticos tuvo menor morbilidad infecciosa en general, y menos endometritis, sin aumento asociado en los efectos adversos para el neonato. Otros estudios similares han encontrado resultados comparables. En septiembre de 2010, la evidencia impulsó al American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) a emitir una Opinión del Comité en la que se indica que todas las pacientes que se sometan a una cesárea deben recibir antibióticos profilácticos adecuados antes de iniciar la incisión.

Duración

En la mayoría de los casos basta con una sola dosis. Para intervenciones que duren más de dos vidas medias del fármaco profiláctico, quizá se requiera una dosis o dosis suplementarias dentro de la cirugía. En la mayoría de los casos la profilaxis no se extiende más allá de 24 h.

Opciones de profilaxis antibiótica en intervenciones específicas

1. Histerectomía, vaginal o abdominal: 1-2 g de cefazolina IV, 30 min antes de la incisión.
2. Cesárea: 1-2 g de cefazolina IV, 30 minutos **antes** de la incisión.
3. Aborto quirúrgico: primer trimestre, 100 mg de doxiciclina antes del procedimiento y 200 mg después de éste; segundo trimestre, 1-2 g de cefazolina IV antes del procedimiento.
4. *No* se indica ninguna profilaxis para la inserción de IUD, histeroscopia y biopsia endometrial.

Una alternativa en pacientes con hipersensibilidad inmediata a las penicilinas es la clindamicina junto con gentamicina. Debe descartarse MRSA cuando sea frecuente en la comunidad o en las instituciones donde la tasa de infección posoperatoria por MRSA sea alta; en estas circunstancias debe considerarse emplear vancomicina.

ACOG Committee Opinion No. 465: antimicrobial prophylaxis for cesarean delivery: timing of administration. *Obstet Gynecol* 2010;116:791–792. PMID: 20733474.
ACOG Practice Bulletin No. 104: antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Obstet Gynecol* 2009;113:1180-1189. PMID: 19384919.
Camann W, Tuomala R. Antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: always before skin incision! *Int J Obstet Anesth* 2011;20:1-2. PMID: 21126866.

45 Complicaciones preoperatorias, intraoperatorias y posoperatorias en cirugía ginecológica

booksmedicos.org

Cecilia K. Wieslander, MD
Danielle D. Marshall, MD

COMPLICACIONES PREOPERATORIAS

Uno de los propósitos principales de la historia clínica y exploración física preoperatorias es identificar cualquier comorbilidad médica que pudiera conducir a un aumento en la morbilidad o mortalidad perioperatorias. En caso de identificarse comorbilidades, el cirujano debe solicitar una interconsulta médica para garantizar que el estado médico del paciente se optimice y sea lo bastante estable como para proceder con la cirugía a un nivel de riesgo aceptable.

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Datos clínicos

La mayoría de las cirugías ginecológicas se encuentran en un nivel de riesgo bajo (<1%) o intermedio (1 a 5%) de muerte cardiaca o infarto de miocardio no mortal (cuadro 45-1). Es indispensable obtener una cuidadosa historia preoperatoria a fin de descubrir enfermedades cardiacas o comórbidas que pudieran colocar a la paciente en una categoría de alto riesgo quirúrgico. Si la paciente tiene una cardiopatía activa, como síndrome coronario inestable, insuficiencia cardiaca descompensada, arritmias significativas o valvulopatía grave, la cirugía debe demorarse o cancelarse (a menos que sea de urgencia) y someterse a valoración y tratamiento (cuadro 45-2). También se debe determinar si la paciente tiene antecedentes de uso de marcapasos, cardioversor-desfibrilador implantable, intolerancia ortostática u otros factores de riesgo clínicos que se asocien con un aumento en el riesgo cardiovascular perioperatorio (cuadro 45-2). Si tiene antecedentes de cardiopatía, indagar si hubo algún cambio reciente en sus síntomas. Además, es necesario llevar un registro de todos los medicamentos actuales, incluyendo dosis, consumo de alcohol, tabaco y medicamentos de venta libre y drogas ilegales. La historia clínica también debe incluir la capacidad funcional de la paciente (cuadro 45-3). La valoración de la capacidad de una persona para llevar a cabo sus tareas cotidianas se correlaciona bien con la captación máxima de oxígeno en pruebas de esfuerzo en banda.

Las pautas para la valoración y atención cardiovascular perioperatoria en cirugía no cardiaca de 2007 del American College of Cardiology/American Heart Association recomiendan un enfoque por pasos para la valoración cardiaca perioperatoria.

Paso 1: ¿El paciente requiere cirugía no cardiaca de urgencia? Si es así, se debe proceder con la cirugía bajo supervisión perioperatoria y estratificación y manejo de factores de riesgo postoperatorios. Si no es así, proceder al paso 2.

Paso 2: ¿La paciente tiene algún padecimiento cardiaco activo (cuadro 45-2)? Si es así, la cirugía debe posponerse para la valoración y tratamiento del padecimiento. Si no, proceder al paso 3.

Paso 3: ¿El procedimiento planeado es una cirugía de bajo riesgo (cuadro 45-1)? Si es así, proceder con la cirugía planeada. Si no, continuar con el paso 4.

Paso 4: ¿La paciente cuenta con una buena capacidad funcional (≥ 4 equivalentes metabólicos [MET]; cuadro 45-3) sin síntomas? De ser así, proceder con la intervención planeada, o continuar con el paso 5.

Paso 5: Si la paciente tiene una capacidad funcional deficiente, presenta síntomas o se desconoce su capacidad funcional, la presencia de factores de riesgo clínico activos determinará la necesidad de valoración adicional. Los factores de riesgo clínico incluyen antecedentes de cardiopatía, insuficiencia cardiaca anterior o compensada, patología cardiovascular, diabetes mellitus e insuficiencia renal.

- ≥ 3 factores de riesgo clínico + cirugía de alto riesgo: deben considerarse pruebas si alteran el manejo.
- ≥ 3 factores de riesgo clínico + cirugía de riesgo intermedio: proceder con la intervención planeada con control de la frecuencia cardiaca por medio de β-bloqueadores o considerar pruebas no invasivas si alteran el manejo.
- Uno o dos factores de riesgo clínico + cirugía de alto riesgo; proceder con la intervención planeada con control de la frecuencia cardiaca por medio de β-bloqueadores o considere pruebas no invasivas si alteran el manejo.

Cuadro 45-1. Riesgo cardiaco (muerte cardiaca e infarto de miocardio no mortal) para procedimientos no cardiacos.

Estratificación del riesgo	Ejemplos de los procedimientos
Alto (cirugía vascular) (riesgo informado > 5%)	Cirugía aórtica o vascular importante de otro tipo Cirugía vascular periférica
Intermedio (riesgo informado 1 a 5%)	Cirugía intraperitoneal Cirugía intratorácica Endarterectomía carotidea Cirugía de cabeza y cuello Cirugía ortopédica Cirugía de próstata
Bajo riesgo (riesgo informado < 1%)	Procedimientos endoscópicos Procedimientos superficiales Cirugía de cataratas Cirugía de mamas Cirugía ambulatoria

Modificado y reproducido con autorización de Fleisher LA, Beckman HA, Brown KA, *et al*. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1707-1732.

- Uno o dos factores de riesgo clínico + cirugía de riesgo intermedio; proceder con la intervención planeada con control de la frecuencia cardiaca por medio de β-bloqueadores o considere pruebas no invasivas si cambian el manejo.
- No hay factores de riesgo clínico: continuar con la cirugía planeada.

Tratamiento

A. Arteriopatía coronaria

En pacientes con arteriopatía coronaria conocida o no diagnosticada, se debe determinar la cantidad de miocardio en peligro, el umbral isquémico, la función ventricular y si el estado de la paciente es óptimo. Se pueden utilizar pruebas selectivas no invasivas para determinar el riesgo de isquemia de la paciente durante la cirugía.

B. Hipertensión

La inducción de la anestesia aumenta la presión arterial y la frecuencia cardiaca a causa de la activación simpática. Estos cambios son más pronunciados en pacientes con hipertensión no tratada que en pacientes con hipertensión adecuadamente controlada. La cirugía electiva debe demorarse en caso de hipertensión etapa 3 (presión sistólica ≥ 180 mmHg y presión diastólica ≥ 100 mmHg). En caso de requerirse cirugía de urgencia, deben utilizarse medicamentos intravenosos de acción rápida para controlar la presión arterial durante la intervención.

Las pacientes deben tomar sus medicamentos antihipertensivos con un sorbo de agua la mañana de la intervención y los medicamentos deben resumirse después de la cirugía. Algunos médicos recomiendan suspender el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas del receptor de la angiotensina la mañana de la intervención. Estos fármacos pueden reiniciarse después de la cirugía cuando la paciente se encuentre euvolémica a fin de disminuir el riesgo de alteraciones renales perioperatorias.

Después de la intervención, deben tratarse las causas reversibles de hipertensión, como dolor, ansiedad, hipervolemia, hipercarbia, hipoxia y distensión de la vejiga. Las pacientes

Cuadro 45-2. Factores de riesgo clínico para el aumento de complicaciones cardiovasculares perioperatorias (infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca, muerte).

Padecimientos cardiacos activos que requieren manejo intensivo y pueden derivar en la demora o cancelación de la cirugía a menos de que ésta sea de urgencia.
Síndromes coronarios inestables.
Incluye angina inestable o grave o infarto reciente de miocardio (dentro de los 30 días anteriores).
Insuficiencia cardiaca descompensada.
Incluye clase funcional IV de la NYHA o empeoramiento o inicio reciente de la insuficiencia cardiaca.
Arritmias importantes.
Incluye bloqueo AV de alto grado, bloqueo AV Mobitz II, bloqueo AV de tercer grado, arritmias ventriculares sintomáticas, arritmias supraventriculares (incluyendo fibrilación auricular) con frecuencia ventricular descontrolada (> 100 bpm en reposo), bradicardia sintomática, taquicardia ventricular de reciente diagnóstico.
Valvulopatía grave.
Incluye estenosis aórtica grave (media del gradiente de presión > 40 mmHg, área valvular aórtica <1 cm^2, o sintomática), estenosis mitral sintomática (disnea por esfuerzo progresiva, presíncope por esfuerzo o insuficiencia cardiaca).
Otros factores de riesgo clínico que requieren valoración detallada del estado cardiovascular actual.
Antecedentes de cardiopatía.
Antecedentes de insuficiencia cardiaca anterior o compensada.
Antecedentes de patología cerebrovascular.
Diabetes mellitus.
Insuficiencia renal.

AV, auriculoventricular; bmp, pulsaciones por minuto; NYHA, New York Heart Association
Modificado y reproducido con autorización de Fleisher LA, Beckman HA, Brown KA, *et al*. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1707-1732.

Cuadro 45-3. Requisitos energéticos estimados para diversas actividades.

Equivalentes metabólicos (METS)	Preguntas para determinar la capacidad funcional
1 MET	¿Puede cuidar de sí mismo? ¿Puede comer, vestirse o usar el escusado?
>1 MET, <4 METS	¿Puede caminar alrededor del interior de su hogar? ¿Puede caminar 1 o 2 cuadras en terreno llano a 3.5 o 4 km/h?
4 METS	¿Puede efectuar quehacer ligero en su hogar como sacudir o lavar platos? ¿Puede subir un tramo de escaleras o una colina a pie? ¿Puede caminar en terreno llano a 6.5 km/h?
>4 METS, <10 METS	¿Puede correr una distancia corta? ¿Puede realizar quehaceres pesados de la casa como lavar pisos o levantar y mover muebles pesados? ¿Puede participar en actividades recreativas moderadas como golf, boliche, bailar, jugar tenis de dobles o lanzar una pelota de béisbol o fútbol?
>10 METS	¿Puede participar en actividades deportivas extenuantes como nadar, jugar tenis individual, jugar fútbol, jugar basquetbol o esquiar?

Modificado y reproducido con autorización de Fleisher LA, Beckman HA, Brown KA, *et al.* ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1707-1732.

bajo tratamiento antihipertensivo crónico deben reiniciar sus medicamentos según se requiera. Quienes tienen una presión sistólica sostenida mayor a los 180 mmHg o diastólica mayor a 110 mmHg deben someterse a tratamiento una vez conocidas las causas reversibles.

C. Valvulopatía

En pacientes con estenosis aórticas sintomáticas, la cirugía electiva no cardiaca debe posponerse o cancelarse dado que el riesgo de mortalidad es de casi 10%. Estas pacientes requieren reemplazo de la válvula aórtica antes de intervenciones quirúrgicas no cardiacas electivas pero necesarias. Si la estenosis aórtica es grave pero asintomática, la cirugía debe demorarse o cancelarse si la válvula no se ha evaluado dentro del año anterior.

Una estenosis mitral significativa aumenta el riesgo de insuficiencia cardiaca. Cuando la estenosis es grave, la paciente puede beneficiarse de valvuloplastia mitral con balón o de una reparación quirúrgica abierta antes de una intervención operatoria de alto riesgo. No obstante, en términos generales, no está indicada la corrección quirúrgica preoperatoria a menos que el padecimiento valvular se corrija a fin de prolongar la supervivencia.

Las pacientes con fibrilación auricular en riesgo de tromboembolia deben recibir heparina intravenosa o heparina de bajo peso molecular, tanto antes como después de la cirugía para cubrir periodos de anticoagulación subterapéutica.

Las pacientes con válvulas protésicas mecánicas necesitan un manejo cuidadoso de la anticoagulación cuando se someten a cirugía. Se recomienda heparina perioperatoria para quienes el riesgo de hemorragias con anticoagulación oral es elevado y donde el riesgo de tromboembolia sin anticoagulación también es elevado. Estas pacientes incluyen personas con una válvula mecánica mitral, válvula de Bjork-Shiley, trombosis o émbolo reciente (menos de un año) o tres o más de los siguientes factores de riesgo: fibrilación auricular, émbolo anterior en cualquier momento, estado hipercoagulable, prótesis mecánica y fracción de eyección ventricular izquierda menor al 30 por ciento.

Las recomendaciones relacionadas con la profilaxis para endocarditis en pacientes con válvulas mecánicas se han cambiado recientemente. La American Heart Association ya no recomienda profilaxis para endocarditis en mujeres que han de someterse a cirugía genitourinaria o gastrointestinal, incluyendo cirugía ginecológica, parto vaginal o cesárea. La única excepción es en una paciente que exhiba una infección que pudiera ocasionar bacteriemia, como corioamnionitis o pielonefritis. En estos casos, la infección subyacente debe tratarse de la manera habitual y el tratamiento debe incluir un régimen eficaz como tratamiento profiláctico para la endocarditis infecciosa (cuadro 45-4). Fuera del caso de válvulas cardiacas protésicas, la American Heart Association sólo recomienda tratamiento profiláctico en casos de endocarditis infecciosa anterior y cardiopatías congénitas (cuadro 45-5).

Fleischer L.A., Beckman J.A., Brown K.A., *et al.* The ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1707-1732. PMID: 17950159.

Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M., *et al.* Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736-1754. PMID: 17446442.

TROMBOEMBOLIA VENOSA

En pacientes con antecedentes de tromboembolia venosa (VTE; embolia pulmonar o trombosis venosa profunda [DVT]), es importante sopesar el riesgo de un evento tromboembólico

Cuadro 45-4. Profilaxis antibiótica para endocarditis infecciosa.

Tratamiento	Antibiótico	Régimen (dosis única de 30 a 60 minutos antes del procedimiento)
Oral	Amoxicilina	2 g
Intravenoso	Ampicilina o cefazolina/ceftriaxona	2 g por vía IV 1 g por vía IV
Alergia a penicilina o ampicilina	Cefazolina o ceftriaxona o clindamicina	1 g por vía IV 600 mg por vía IV

Modificado y reproducido con autorización de Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, *et al.* Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116:1736-1754.

durante la interrupción de la anticoagulación contra el riesgo de hemorragia al administrar un tratamiento antitrombótico en proximidad cercana a una intervención quirúrgica. Las pacientes pueden dividirse en estratos de riesgo según su riesgo sugerido de tromboembolia perioperatoria:

Riesgo alto:

- VTE reciente (en los tres meses anteriores).
- Trombofilia grave (p. ej., deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina, anticuerpos antifosfolipídicos o anormalidades múltiples).

Riesgo moderado:

- VTE dentro de los últimos 3 a 12 meses.
- Padecimientos trombofílicos no graves (p. ej., mutación heterocigótica del factor V de Leyden, mutación heterocigótica del factor II).
- VTE recurrente.
- Cáncer activo (tratado dentro de los últimos seis meses o bajo tratamiento paliativo).

Riesgo bajo:

- VTE única sucedida más de 12 meses antes o ausencia de otros factores de riesgo.

En el caso de pacientes que estén a punto de someterse a un procedimiento quirúrgico mayor, suspender los antagonistas de la vitamina K (warfarina) cinco días antes y los medicamentos antiplaquetarios (ácido acetilsalicílico, clopidogrel) 7 a 10 días antes de la intervención. Los antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) provocan la inhibición reversible de la actividad ciclooxigenasa de mediación trombocítica. Los NSAID con una vida media breve (p. ej., ibuprofeno, indometacina) deben suspenderse el día anterior a la cirugía, mientras que los NSAID con una vida media intermedia (p. ej., naproxeno, celecoxib) deben suspenderse 2 a 3 días antes. Los NSAID con una vida media larga (más de 20 h) se suspenden 10 días antes de la cirugía. Si el índice internacional normalizado (INR) aún se encuentra elevado (≥1.5) se puede administrar vitamina K oral en dosis bajas (1-2 mg) para normalizarlo. Los antagonistas de la vitamina K deben reiniciarse aproximadamente 12-24 h después de la cirugía y cuando hay una hemostasia adecuada. De manera similar, los medicamentos antiplaquetarios deben reiniciarse aproximadamente 24 h después (o a la mañana siguiente) de la cirugía cuando haya una hemostasia adecuada.

Las pacientes con riesgo alto o moderado (véase los estratos de riesgo) de tromboembolia perioperatoria necesitan anticoagulación puente con heparina de bajo peso molecular (LMWH) subcutánea a dosis terapéuticas o heparina no fraccionada (UFH) intravenosa. Aquellas con bajo riesgo de tromboembolia perioperatoria pueden utilizar LMWH subcutánea a bajas dosis o no utilizar terapia puente. La terapia puente con LMWH se puede administrar fuera del hospital y no requiere monitoreo

Cuadro 45-5. Cardiopatías para las cuales es razonable administrar profilaxis para procedimientos ginecoobstétricos asociados con infección o para procedimientos dentales.

Cardiopatía
Válvula cardiaca protésica o material protésico utilizado para reparaciones cardiacas.
Endocarditis infecciosa anterior.
Cardiopatía congénita (CHD).
CHD cianótica no reparada, incluyendo derivaciones y conductos.
Defectos cardiacos congénitos totalmente reparados con materiales o dispositivos protésicos, sean colocados quirúrgicamente o mediante cateterismo, durante los primeros seis meses después del procedimiento.
CHD reparada con defectos residuales en el sitio o adyacentes al sitio de parche o dispositivo protésico (que inhiben la endotelización).
Receptor de trasplante cardiaco que manifiesta valvulopatía.

Modificado y reproducido con autorización de Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, *et al.* Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116:1736-1754.

de laboratorio. Un régimen común es enoxaparina 1 mg/kg dos veces al día. La última dosis de LMWH terapéutica debe administrarse la mañana anterior al día de la cirugía, por lo que se suspende la dosis de la noche. La LMWH terapéutica puede reiniciarse en 24 h en el caso de pacientes que se hayan sometido a cirugía menor o a otros procedimientos invasivos, pero debe suspenderse 48 a 72 h antes en quienes se sometan a cirugía mayor. La terapia puente con dosis terapéuticas intravenosas de UFH se lleva a cabo logrando un tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT) meta de 1.5 a 2.0 veces el valor de aPTT control. La infusión se detiene 4 h antes de la intervención, y se reinicia durante las primeras 24 h posteriores a la misma. Se prefiere la terapia puente con LMWH a la UFH intravenosa en un contexto extrahospitalario.

En pacientes bajo tratamiento con antagonistas de la vitamina K que requieren un procedimiento quirúrgico de urgencia, el efecto anticoagulante puede revertirse mediante dosis bajas (2.5 a 5 mg) de vitamina K por vía intravenosa u oral. Si se requiere un efecto inmediato de reversión, se puede administrar a la paciente plasma fresco congelado u otro concentrado de protrombina además de la vitamina K. Dado que no existe un agente farmacológico que pueda revertir los efectos antitrombóticos del ácido acetilsalicílico, clopidogrel o ticlopidina, se puede utilizar una transfusión de plaquetas o administrar otras sustancias hemostáticas en pacientes que se sometan a cirugía o que presenten hemorragias excesivas o potencialmente mortales.

Douketis J.D., Berger P.B., Dunn A.S., *et al.* The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8a. ed.). *Chest* 2008; 133(6 Suppl):299S-339S. PMID: 18574269.

ENFERMEDADES PULMONARES

Complicaciones

Las complicaciones pulmonares postoperatorias, como atelectasia, neumonía, insuficiencia respiratoria y exacerbación de enfermedades pulmonares crónicas subyacentes ocurren con tasas similares a las complicaciones cardiacas. En un estudio de 2 964 pacientes que se sometieron a cirugía electiva no cardiaca, las complicaciones postoperatorias pulmonares y cardiacas se presentaron en 2 y 2.2%, respectivamente.

Es necesario valorar a toda paciente que se someta a cirugía no cardiotorácica en cuanto a la presencia de factores de riesgo significativos para complicaciones pulmonares postoperatorias a fin de recibir intervenciones preoperatorias y postoperatorias que reduzcan el riesgo pulmonar. Estos factores de riesgo incluyen: 1) enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 2) más de 60 años de edad, 3) clase II o mayor de la American Society of Anesthesiologists (ASA), 4) funcionalmente dependientes, y 5) insuficiencia cardiaca congestiva. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es el factor de riesgo más identificado para complicaciones pulmonares postoperatorias con una proporción de 1.79. Una edad mayor es un importante predictor de complicaciones pulmonares postoperatorias, aun después de tomar en cuenta las comorbilidades. El riesgo de complicaciones pulmonares aumenta al doble para pacientes entre los 60 a 69 años de edad y al triple para pacientes entre los 70 a 79 años. Se ha mostrado que la clasificación ASA (cuadro 45-6) predice las complicaciones postoperatorias tanto cardiacas como pulmonares. Una clase ASA II o mayor implica 4.9 veces más riesgo de complicaciones pulmonares en comparación con la clase ASA I. La dependencia funcional también aumenta el riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias. La dependencia total (incapacidad para realizar cualquier actividad de la vida cotidiana) aumenta el riesgo 2.5 veces, mientras que la dependencia parcial (necesidad de equipos o dispositivos y asistencia de otra persona para algunas de las actividades de la vida cotidiana) aumenta el riesgo 1.7 veces. Por último, la insuficiencia cardiaca congestiva aumenta el riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias casi al triple. El tabaquismo sólo presenta un aumento moderado del riesgo de complicaciones pulmonares con una proporción de 1.26. Al contrario de las creencias anteriores, la obesidad y el asma leve a moderada no son factores de riesgo significativos para las complicaciones pulmonares postoperatorias.

Cuadro 45-6. Clasificación de la American Association of Anesthesiologists (ASA).

Clase ASA	Definición de la clase
I	Paciente sana normal.
II	Paciente con patología sistémica leve.
III	Paciente con patología sistémica no incapacitante.
IV	Paciente con patología sistémica incapacitante que representa una constante amenaza para la vida.
V	Paciente moribunda sin expectativas de supervivencia en las siguientes 24 h con o sin la intervención.

Modificado y reproducido con autorización de Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006; 144:581-595.

Los factores de riesgo relacionados con los procedimientos son otra consideración importante al tratar de reducir las complicaciones pulmonares postoperatorias. Ciertos procedimientos conllevan un mayor riesgo de complicaciones, como reparaciones de aneurismas aórticos, cirugía torácica, cirugía abdominal (en especial del abdomen superior), neurocirugía, cirugías prolongadas, cirugía de cabeza y cuello, cirugía de urgencia y cirugía vascular. La duración de la intervención también afecta las complicaciones pulmonares postoperatorias. Una cirugía prolongada que dure más de 3 a 4 h duplica la tasa de complicaciones pulmonares postoperatorias. Por último, la anestesia general y la cirugía de urgencia aumentan el riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias en una proporción de 1.88 y 2.21, respectivamente.

No se ha mostrado que las pruebas de laboratorio para calcular el riesgo quirúrgico sean mejores que la historia clínica y exploración física detalladas. Es por ello que el American College of Physicians no recomienda la espirometría o radiografías de tórax preoperatorias para predecir el riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias. La espirometría únicamente se recomienda para la cirugía torácica y estudios

de radiografías de tórax preoperatorias han mostrado que 10 a 23% de las placas son anormales, pero sólo 1.3 a 3% fueron clínicamente significativas. Una albúmina sérica baja <3.5 mg/dl es un poderoso indicador de mayor riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias, y debe medirse en toda paciente en quien se sospeche hipoalbuminemia. Esta medición debe tomarse en cuenta en personas con uno o más factores de riesgo para complicaciones pulmonares postoperatorias.

Tratamiento

Toda paciente que se encuentre en alto riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias después de su valoración perioperatoria debe recibir tratamiento para reducir dichas complicaciones. Estos tratamientos incluyen 1) ejercicios de respiración profunda o espirometría incentivada, y 2) uso selectivo de sonda nasogástrica en pacientes con náuseas y vómito postoperatorios, incapacidad para tolerar la ingestión por boca o distensión abdominal sintomática.

Smetana G.W., Lawrence V.A., Cornell J.E. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144:581–595. PMID: 16618956.

ENDOCRINOPATÍAS

Los trastornos endocrinos son comunes en pacientes que se someten a cirugías programadas. En la presente sección se discutirá el manejo perioperatorio de la diabetes, del hipertiroidismo e hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal inducida por corticosteroides.

1. Diabetes mellitus

Datos clínicos

La diabetes es el trastorno endocrino más común y afecta a casi 20 millones de estadounidenses. Se calcula que 50% de estos pacientes requerirán cirugía durante su vida. Todo paciente con diabetes debe recibir una cuidadosa valoración preoperatoria. El médico debe preguntar acerca de las complicaciones diabéticas existentes, como neuropatía (sensorial periférica, disfunción de la vejiga, gastroparesia e hipoglucemia asintomática), retinopatía, nefropatía, hiperlipidemia e hipertensión. Se debe valorar el control glucémico preoperatorio, ya que las elevaciones de la glucemia >150 mg/dl conducen a la disfunción de los macrófagos; esto aumenta el riesgo de infección y demora el sanado de heridas. El valor de hemoglobina glucosilada (HbA1c) es un indicador del nivel de glucemia a lo largo de 120 días, pero se relaciona con concentraciones a lo largo de los últimos 2 a 3 meses. Un valor normal es de hasta 6%, y la meta de la American Diabetes Association es que las concentraciones de HbA1c sean menores de 7% (considerando un control adecuado). Los valores de HbA1c por encima de 8% corresponden a concentraciones promedio de glucemia mayores a 180 mg/dl y son una indicación de un control glucémico deficiente. Debido a que la diabetes es la causa principal de insuficiencia renal, es importante medir el funcionamiento renal antes de la intervención. La alteración del funcionamiento renal aumenta el riesgo de hipoglucemia perioperatoria, ya que prolonga la vida media de la insulina y las sulfonilureas. La meta principal del manejo perioperatorio en pacientes con diabetes es minimizar la hiperglucemia y evitar la hipoglucemia, hipovolemia e hipopotasemia o hiperpotasemia. La cirugía y anestesia evocan una respuesta de estrés que conduce a la hipersecreción de hormonas contrarreguladoras que culminan en hiperglucemia. Esto puede llevar a cetoacidosis diabética (DKA) en pacientes con diabetes tipo 1 y a hiperglucemia hiperosmolar no cetósica en pacientes con diabetes tipo 2. No existen pautas actuales en cuanto al control glucémico perioperatorio, pero un abordaje razonable es mantener niveles de glucemia menores a los 200 mg/dl durante la intervención y menores de 150 mg/dl después de la misma, al tiempo que se evitan concentraciones menores a 80 mg/dl.

Tratamiento

El manejo perioperatorio de los medicamentos antihiperglucemiantes puede resultar desafiante, en especial si se requiere que el paciente esté NPO (nada por boca) y el periodo perioperatorio. Las tiazolidinedionas (rosiglitazona, pioglitazona y troglitazona) pueden suspenderse la mañana de la intervención y las sulfonilureas (glipizida y gliburida) deben suspenderse antes de la cirugía. El biguánido, metformina, que se ha asociado con la presentación de acidosis láctica, debe suspenderse 24 h antes de la cirugía y reiniciarse 48-72 h después de la misma una vez que se haya documentado el funcionamiento renal. Las tiazolidinedionas y las sulfonilureas pueden reiniciarse una vez que esté permitida la ingestión enteral.

Las pacientes que utilizan insulina de manera rutinaria deben programarse, de preferencia, como el primer caso del día a fin de minimizar la hiperglucemia o hipoglucemia. Las pacientes con diabetes tipo 1 necesitan insulina basal en todo momento para evitar la DKA. La noche antes de la intervención, la paciente debe realizar su ingestión oral normal y utilizar la dosis nocturna habitual de glargina/NPH o una mezcla. Las pacientes que utilizan bombas de insulina deben continuar la dosis basal nocturna habitual. Durante la mañana de la intervención no se administran hipoglucémicos de acción corta a menos que la glucemia sea mayor a 200 mg/dl más de 3 h antes de la intervención. Si la paciente utiliza insulina glargina (de acción prolongada), se puede dar la dosis habitual de glargina o bien colocar una infusión intravenosa de insulina a la paciente. Quienes usan una bomba de insulina deben continuar la dosis basal habitual con infusión de D5 a lo largo de la cirugía. Si la paciente utiliza insulina NPH (de acción intermedia) u otra mezcla de insulinas, deben seguirse los siguientes pasos. No se debe utilizar ninguna insulina de acción corta dentro de las 3 o 4 h antes de la intervención (es decir, ninguna mezcla en el periodo preoperatorio). Durante el procedimiento, se debe dar la mitad de la dosis habitual de insulina de acción intermedia con D5 a una velocidad controlada. Si se lleva a cabo una intervención sin infusión continua de D5, no debe administrarse insulina antes de la intervención. Durante intervenciones de urgencia, no se administran bolos de insulina de acción corta antes de la operación. En lugar de ello, se realizan monitoreos frecuentes (cada 30 a 60 min) de las concentraciones de glucosa a lo largo de la intervención. Se debe iniciar infusión continua de insulina para valores de glucemia mayores de 200 mg/dl.

2. Hipertiroidismo

Datos clínicos

El hipertiroidismo no tratado aumenta la presión arterial, frecuencia cardiaca y volumen de sangre circulante, lo que conduce a un aumento de 50 a 300% en el gasto cardiaco. Estos cambios pueden limitar la capacidad de la paciente para responder al estrés de una cirugía, y puede llevar a tirotoxicosis y colapso cardiovascular. Por ello se debe valorar la función tiroidea en toda paciente con hipertiroidismo antes de una intervención quirúrgica.

Tratamiento

Las pacientes con hipertiroidismo descontrolado que se presentan a cirugía electiva deben posponer la intervención hasta que se les estabilice médicamente. Si la paciente necesita cirugía urgente o emergente, el anestesiólogo debe disponer de medicamentos que bloqueen los efectos sistémicos de un exceso de hormonas tiroideas, como β-bloqueadores, antitiroideos (propiltiouracilo y metimazol) y yodo. La mañana de la cirugía, las pacientes deben tomar sus medicamentos antitiroideos y reiniciarlos después de la intervención tan pronto como toleren la ingesta enteral.

Complicaciones

La complicación perioperatoria más grave es la tormenta tiroidea, que normalmente surge por causa de hipertiroidismo no diagnosticado o infratratado. Puede suceder en cualquier momento durante el periodo perioperatorio, pero sucede durante la intervención o en las primeras 48 h posteriores a la misma. Los síntomas de la tirotoxicosis son inespecíficos e incluyen fiebre (de hasta 41.1 °C), taquicardia y *delirium*. La tasa de mortalidad es de 10 a 75% y la paciente debe recibir tratamiento en un entorno de atención crítica. El tratamiento incluye tioamidas, β-bloqueadores, antipiréticos y medidas externas de enfriamiento.

3. Hipotiroidismo

Datos clínicos

El hipotiroidismo es un trastorno endocrino común que afecta a 1% de todas las pacientes. Las pacientes con hipotiroidismo bien controlado y aquellas con hipotiroidismo leve a moderadamente controlado normalmente pueden someterse a cirugía programada sin aumento en el riesgo perioperatorio. El médico debe estar atento a los síntomas de un empeoramiento del hipotiroidismo, que incluyen *delirium*, íleo prolongado, infecciones sin fiebre y coma por mixedema. Debido a la larga vida media de la levotiroxina (una semana) no es necesario que la paciente tome su dosis la mañana de la cirugía. La levotiroxina puede reiniciarse después de la cirugía una vez que la paciente tolere la ingestión enteral.

Tratamiento

Las pacientes con hipotiroidismo grave (coma mixedematoso) deben estabilizarse médicamente antes de cualquier cirugía electiva. El coma mixedematoso es inusual y se presenta después de las intervenciones quirúrgicas. Tiene una tasa de mortalidad reportada de 80%, y se precipita con infecciones, exposición al frío y medicamentos (sedantes y analgésicos). El coma mixedematoso se caracteriza por una depresión extrema en el estado mental (a veces coma o convulsiones), hipotermia, bradicardia, hiponatremia, insuficiencia cardiaca e hipopnea. El coma mixedematoso es una urgencia médica que requiere ingreso a la unidad de cuidados intensivos y administración urgente de levotiroxina intravenosa. Es frecuente la deshidratación y se debe efectuar una intensa reanimación con líquidos por medio de dextrosa y solución salina normal. Deben administrarse glucocorticoides intravenosos, ya que a menudo hay insuficiencia suprarrenal concomitante. Debe observarse una resolución de los síntomas dentro de las siguientes 24 h.

4. Insuficiencia suprarrenal

La insuficiencia suprarrenal (AI) limita la capacidad de la paciente para responder al estrés durante la cirugía.

Patogenia

La AI primaria es el resultado de suprarrenalitis autoinmune, infección, suprarrenalectomía y sepsis, mientras que la AI secundaria se debe a depresión, daño y tumores hipofisarios. La AI terciaria se deriva de la administración exógena de glucocorticoides, que suprimen la hormona hipotalámica liberadora de corticotropina y la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) hipofisaria. Estas pacientes pueden requerir suplementación con esteroides perioperatorios (esteroides en "dosis de estrés").

Tratamiento

Existe una amplia variabilidad en la respuesta individual a una dosis y longitud de tratamiento particulares; sin embargo, en general, quienes han recibido el equivalente a 20 mg/día de prednisona por más de cinco días pueden estar en riesgo de AI. Si la paciente ha estado bajo tratamiento por un mes o más, puede presentar AI hasta por 6 a 12 meses después de discontinuar la terapia. Las pacientes que han estado bajo tratamiento con una dosis de prednisona o equivalente de 5 mg (o menos) por cualquier periodo en general no presentarán AI ni requerirán esteroides en "dosis de estrés". El tratamiento de pacientes que toman más de 5 mg/día de prednisona o su equivalente es polémico. Algunos expertos recomiendan llevar a cabo una breve prueba de estimulación con ACTH antes de cirugía en pacientes que reciban esteroides equivalentes en dosis de 20 mg/día. Sólo las pacientes que no respondan de manera apropiada recibirían esteroides en "dosis de estrés" perioperatoriamente. Otros llevan a cabo la prueba de estimulación con ACTH en pacientes bajo tratamiento con 6 a 19 mg/día de prednisona mientras que administran esteroides en "dosis de estrés" a pacientes que toman 20 mg/día o más de prednisona. Por último, algunos autores recomiendan la administración de esteroides en "dosis de estrés" a todo paciente que tome más de 5 mg/día de prednisona o equivalentes. Dentro de la práctica de estas autoras, se trata a todos los pacientes que toman más de 5 mg/día de prednisona con esteroides en "dosis de estrés" perioperatoriamente. Las pacientes que toman 5 mg/día o menos de prednisona deben continuar con su dosis

de mantenimiento habitual por vía oral o intravenosa, según lo indique su situación clínica.

Coursin D.B., Wood K.E. Corticosteroid supplementation for adrenal insufficiency. *JAMA* 2002;287:236 a 240. PMID: 11779267.
Kohl B.A., Schwartz S. Surgery in the patient with endocrine dysfunction. *Med Clin N Am* 2009;93:1031 a 1047. PMID: 19665618.

NEFROPATÍAS

Datos clínicos

Los estudios de laboratorio preoperatorios incluyen una medición de la tasa de filtración glomerular (GFR) para garantizar que se administren las dosis correctas de medicamentos excretados por el riñón. Se debe llevar a cabo una biometría hemática completa, así como una determinación del grupo sanguíneo y detección de anticuerpos, ya que muchos pacientes con nefropatías crónicas padecen anemia y algunas pacientes pueden necesitar una transfusión sanguínea preoperatoria. Es necesario valorar los electrólitos, ya que las alteraciones electrolíticas son muy comunes. Hasta 50% de estas pacientes exhiben hiperpotasemia y algunos estudios sugieren que la intervención aguda debe reservarse para concentraciones de potasio mayores a 6.5 mmol/l.

Complicaciones

Las pacientes con nefropatía crónica tienen un riesgo 2 a 5 veces mayor de muerte y eventos cardiovasculares postoperatorios que aquellas con un funcionamiento renal normal. Las pacientes en diálisis se encuentran en riesgo máximo de tales sucesos.

Durante la valoración preoperatoria, el médico debe establecer el tipo y gravedad de nefropatía, cualquier comorbilidad, cualquier complicación relacionada con el nivel de funcionamiento renal, el riesgo de pérdida de función renal y el riesgo de patología cardiovascular. Los factores de riesgo modificables deben optimizarse antes de la intervención. Una presión arterial media de 110 mmHg se asocia con mayores tasas de complicaciones cardiovasculares y renales. Por ende, la presión arterial ideal preoperatoria debe ser de 130/80 mmHg. Para minimizar el riesgo de hipervolemia, desequilibrios electrolíticos y hemorragia urémica, las pacientes que requieren diálisis deben someterse a ella dentro de las 24 h anteriores a la cirugía. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACEI) y los antagonistas de la angiotensina II (ARA) se asocian con hipotensión intraoperatoria, en especial con la inducción de anestesia general. Se recomienda discontinuar los ACEI y los ARA al menos 10 h antes de la anestesia general.

Tratamiento

Si la paciente necesita algún medio de contraste intraoperatoriamente o durante algún estudio radiográfico, se recomienda un agente de contraste no iónico para reducir el riesgo de nefropatía inducida por contraste. Además, la paciente debe estar bien hidratada, evitar otros medicamentos nefrotóxicos e hipotensión, y se pueden administrar medicamentos como *N*-acetilcisteína (Mucomyst, 600 mg VO dos veces al día el día antes del procedimiento o el mismo día). La laparoscopia reduce la circulación renal y puede producir hipotensión (que agrava la reducción de la circulación renal aún más). A fin de mitigar estas posibilidades, las presiones de insuflación abdominal no deben exceder los 15 mmHg, y se recomienda la reposición adecuada de la volemia.

Jones D.R., Lee H.T. Surgery in the patient with renal dysfunction. *Med Clin North Am* 2009;93:1083-1093. PMID: 18299098.
Mathew A., Devereaux P.J., O'Hare A., *et al.* Chronic kidney disease and postoperative mortality: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2008;73:1069-1081. PMID: 19665621.

HEPATOPATÍAS

Datos clínicos

El manejo de la paciente quirúrgica con hepatopatía debe iniciarse con una detallada anamnesis y exploración física. Esto también funge como prueba de detección para pacientes con patologías asintomáticas. Preguntar sobre antecedentes de cirugías previas, ictericia o transfusiones de sangre, consumo de alcohol u otras drogas recreativas, historia sexual y una revisión por sistemas. Esta última debe incluir prurito, fatigabilidad fácil, sangrados excesivos después de un traumatismo menor, distensión abdominal y aumento de peso. La exploración física debe incluir signos de hepatopatía, como ictericia, palidez, ascitis, hepatomegalia, esplenomegalia, eritema palmar y arañas vasculares. Si hay sospecha de hepatopatía, deben realizarse análisis sanguíneos del funcionamiento hepático, incluyendo estudios de coagulación, electrólitos y enzimas hepáticas. Sin embargo, no se recomiendan las pruebas perioperatorias de rutina para la función hepática dada su baja producción de resultados anormales (<1%).

Complicaciones

Estudios anteriores han informado de altas tasas de mortalidad en pacientes con hepatitis aguda. Por ello se recomienda posponer la cirugía electiva en estas pacientes hasta la normalización de sus pruebas de funcionamiento hepático. En términos generales, la cirugía se considera segura en pacientes con hepatitis crónica. Las mujeres con hígado graso toleran la cirugía de manera adecuada, y aquellas con hepatitis y cirrosis alcohólica tienen un aumento en morbilidad y mortalidad postoperatorias. Las pacientes con antecedentes de abuso de alcohol tienen mayor riesgo de complicaciones postoperatorias, como sanado deficiente de heridas, infecciones, hemorragias y *delirium,* y deben abstenerse del consumo de alcohol a fin de mejorar el funcionamiento hepático, así como dar seguimiento de cerca en busca de signos de abstinencia del alcohol.

Las pacientes con cirrosis tienen altas tasas de mortalidad postoperatoria de 10 a 80%, y pueden manifestar trastornos nutricionales, ascitis, un perfil de coagulación anormal, alteraciones renales y encefalopatía. Hay cinco factores que afectan significativamente la tasa de mortalidad de pacientes con cirrosis: ascitis, albúmina, bilirrubina, encefalopatía y estado nutricional. Las pacientes cirróticas se benefician del tratamiento preoperatorio intensivo de la coagulopatía, ascitis y encefalopatía. La coagulopatía puede manejarse preoperato-

riamente con vitamina K (10 mg por vía SC); sin embargo, esto no corrige el tiempo de protrombina si hay una disminución de la síntesis hepática. En estos casos, una infusión de plasma fresco congelado (FFP) normaliza el tiempo de protrombina. Si la vitamina K y el FFP no logran reducir el tiempo de protrombina a 3 seg de lo normal, debe administrarse crioprecipitado. Las pacientes cirróticas se encuentran en alto riesgo de presentar encefalopatía posterior a la cirugía. Se sabe que el estreñimiento, infecciones, hemorragias de la porción superior del aparato gastrointestinal, uremia, alcalosis y el uso excesivo de sedantes son factores precipitantes de la encefalopatía. La ascitis puede ocasionar compromiso respiratorio y dehiscencia de las heridas; antes de la cirugía se debe tratar de manera agresiva con diuréticos y paracentesis. Una creciente evidencia sugiere que los procedimientos laparoscópicos han disminuido la morbilidad y mortalidad operatoria en comparación con los procedimientos abiertos en pacientes con cirrosis.

Rizvon M.K., Chou C.L. Surgery in the patient with liver disease. *Med Clin North Am* 2003;87:211-227. PMID: 12575891.

ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

Complicaciones

Dos retos comunes en el manejo perioperatorio de pacientes con enfermedades reumatológicas son el posicionamiento quirúrgico y el manejo perioperatorio de los medicamentos antirreumáticos. A menudo, las pacientes con enfermedades reumatológicas tienen restricciones del movimiento articular y dolor. Para reducir el riesgo de la exacerbación del dolor postoperatorio y las lesiones intraoperatorias a las articulaciones, es importante valorar la movilidad de la articulación antes de la intervención. Además, resulta útil posicionar a estas pacientes mientras se encuentran despiertas (es decir, en posición de litotomía) para garantizar que no haya hiperflexión o hiperextensión de las articulaciones.

Tratamiento

Al decidir si se debe o no suspender un medicamento antirreumático, se deben sopesar el riesgo de la alteración del sanado de las heridas y las complicaciones postoperatorias con el mantenimiento del control de la enfermedad. El metotrexato se ha estudiado extensamente y debe continuarse en pacientes por demás sanas. En comparación con las pacientes que discontinuaron el fármaco, aquellas que siguieron usando el metotrexato presentaron menos infecciones y menos exacerbaciones. Sólo existe un número limitado de estudios de la leflunomida y los resultados han sido contradictorios. Sin embargo, a causa de la vida media muy prolongada de la leflunomida, no es necesario suspenderla por un tiempo prolongado. Los datos acerca de la hidroxicloroquina no muestran un aumento en el riesgo de infección, y el fármaco tiene una larga vida media. Hay una carencia de datos clínicos en cuanto al uso preoperatorio de la sulfasalazina. El medicamento tiene una vida media corta y la mayor parte se elimina a través de los riñones. Algunos autores sugieren que se suspenda la sulfasalazina al menos el día de la cirugía. Tres estudios acerca de la azatioprina no mostraron que el medicamento se asocie con cualquier tipo de complicación postoperatoria y se considera segura. Aunque los datos preliminares acerca de los agentes bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF) muestran que el riesgo de infecciones podría ser menor al esperado, aún se recomienda suspender estos medicamentos varias semanas antes de la cirugía. No debe reiniciarse el tratamiento con los agentes bloqueadores del TNF hasta que se haya completado el sanado de las heridas. No hay datos disponibles acerca de los medicamentos anakinra, rituximab o abatacept. Como ya se había descrito en el presente capítulo, es necesario suspender el ácido acetilsalicílico y los NSAID, mientras que los glucocorticoides no deben discontinuarse antes de la cirugía. Las pacientes con supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal deben recibir suplementación con esteroides a "dosis de estrés", como ya se había mencionado.

Pieringer H., Stuby U., Biesenback G. Patients with rheumatoid arthritis undergoing surgery: how should we deal with antirheumatic treatment? *Semin Arthritis Rheum* 2007;36:278-286. PMID: 17204310.

COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

Las complicaciones intraoperatorias pueden suceder incluso bajo las manos del cirujano más experimentado. Diversos factores, como la experiencia, técnica y conocimiento de la anatomía pélvica del cirujano, pueden evitar algunas de estas complicaciones. No obstante, el cirujano siempre debe estar preparado para reconocer y tratar lesiones en el momento en que ocurran en forma organizada y puntual. Las complicaciones que se listan en las siguientes secciones comprenden las más comunes y graves que se presentan en la cirugía ginecológica.

LESIONES DE LAS VÍAS URINARIAS

1. Lesiones de la vejiga

Las lesiones de la vejiga suceden más al hacer una disección hasta la vejiga durante una histerectomía abdominal o laparoscópica. La vejiga también puede dañarse al intentar ingresar al fondo de saco anterior durante una histerectomía vaginal. La laceración de la vejiga puede confirmarse al llenarla ya sea con leche estéril o azul de metileno de manera retrógrada a través de una sonda uretral. El defecto vesical se repara con dos capas de sutura absorbible. La sonda de Foley se deja colocada durante varios días (5 a 7 si la lesión es en la cúpula y 7 a 10 días si es en la base) para prevenir la distensión de la vejiga y permitir que la reparación sane. Otro procedimiento que puede derivar en lesión a la vejiga es el de la colocación retropúbica de un cabestrillo suburetral que se utiliza para tratar la incontinencia urinaria por esfuerzo; el riesgo es de 5%. Por ende, este procedimiento incluye una cistoscopia de rutina para detectar este tipo de lesión. Si hay cistotomía, el cirujano debe reemplazar el trócar y continuar con drenaje por sonda de Foley durante 2 o 3 días. Por lo general, las lesiones muy pequeñas de la vejiga, como aquellas provocadas por aguja de Veress, no requieren reparación y pueden tratarse de manera conservadora por medio de drenaje con sonda de Foley.

2. Lesiones uretrales

Datos clínicos

Las lesiones uretrales son complicaciones inusuales pero reconocidas en la cirugía ginecológica. La incidencia asociada con histerectomías varía de 0.03 a 1.5%. Muchas de estas lesiones intraoperatorias pasan desapercibidas y ocasionan morbilidades importantes, incluyendo pielonefritis, peritonitis urinaria, fístulas ureterovaginales y la pérdida de un riñón funcional. Las tasas de lesión aumentan en el caso de intervenciones para el prolapso de órganos pélvicos y en mujeres que exhiben adherencias por endometritis o cirugía anterior, distorsiones de la anatomía pélvica a causa de malignidad y úteros agrandados.

Los sitios comunes de lesión ureteral se encuentran al nivel del ligamento infundibulopélvico, en el punto en que el uréter discurre por debajo de la arteria uterina, al nivel de los ligamentos uterosacros y a la altura del ápice lateral de la vagina antes de su inserción en la vejiga. Los mecanismos de daño ureteral incluyen sección, ligadura, torcedura, quemadura, desvascularización o aplastamiento de los uréteres. Algunas de estas lesiones pueden detectarse durante la cirugía; sin embargo, la mayoría de ellas pasa desapercibida y recibe un diagnóstico postoperatorio. El reconocimiento temprano de lesión es indispensable para preservar el funcionamiento de ese riñón y es probable que la reparación sea exitosa si se lleva a cabo durante la cirugía inicial.

La cistoscopia intraoperatoria con carmín de índigo intravenoso confirma la permeabilidad bilateral de los uréteres. Si el eflujo de colorante azul es lento o ausente en un orificio ureteral, se debe sospechar daño ureteral. Si se está llevando a cabo un procedimiento abdominal y no hay cistoscopio, otro método para valorar el funcionamiento ureteral es por medio de una cistotomía deliberada con endoscopio. En este caso, se coloca una sutura en bolsa de tabaco en la cúpula de la vejiga y se realiza una pequeña cistotomía deliberada dentro de la misma. Entonces se coloca un endoscopio de 0 o 30° a través de la cistotomía a fin de valorar la vejiga y los orificios ureterales. Una vez retirado el endoscopio, se ata la sutura en bolsa de tabaco y se coloca una segunda capa imbricada. La vejiga debe drenarse después de la cirugía durante 5 a 7 días por medio de sonda de Foley. Si la cistoscopia no es diagnóstica o hay fuertes sospechas de lesión, es posible que se requiera implantación de una endoprótesis, por lo que debe realizarse interconsulta con el servicio apropiado durante la intervención.

Los estudios acerca de la cistoscopia universal durante histerectomías de rutina no han mostrado que sea eficiente en cuanto a costos dadas las bajas tasas de lesión ureteral. No obstante, si la paciente se encuentra en mayor riesgo o existen sospechas de daño, debe realizarse la cistoscopia.

Si la paciente desarrolla dolor de flanco en el periodo posoperatorio, debe sospecharse lesión ureteral. Las lesiones a las vías urinarias pueden detectarse mediante pielografía intravenosa (IVP). Una ecografía renal puede revelar hidronefrosis o hidrouréter. Si se observa una acumulación de líquido en el abdomen, es posible que se trate de un urinoma provocado por sección ureteral. La presencia de líquido transparente que drena de la herida quirúrgica o de la vagina puede deberse a una fístula. Si se envían muestras de este líquido para la detección de concentraciones de creatinina, el líquido proveniente de una fuga de orina muestra una concentración de creatinina mucho mayor que los niveles de creatinina sérica de la paciente.

Ibeanu O.A., Chesson R.R., Echols K.T., *et al.* Urinary tract injury during hysterectomy based on universal cystoscopy. *Obstet Gynecol* 2009;113:6-10. PMID: 19104353.
Visco A.G., Taber K.H., Weidner A.C., *et al.* Cost-effectiveness of universal cystoscopy to identify ureteral injury at hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2001;97(5 Pt 1):685-692. PMID: 11339916.

LESIONES DEL APARATO GASTROINTESTINAL

El intestino es susceptible a lesiones durante todo tipo de cirugía ginecológica, abdominal, laparoscópica y vaginal. Las pacientes en riesgo máximo incluyen aquellas con adherencias provocadas por cirugías anteriores, endometriosis, abscesos tuboováricos o malignidad avanzada.

Intestino delgado

Las pacientes con adherencias provocadas por cirugías anteriores se encuentran en riesgo particular, sobre todo en casos donde se ingresa en la cavidad peritoneal. El intestino delgado puede lesionarse por uso de electrocauterios o por enterotomías. Los defectos pequeños de la capa serosa o muscular pueden repararse por medio de suturas continuas con seda 3 a 0 o con suturas reabsorbibles en 1 o 2 capas. Las líneas de sutura para la reparación deben ser perpendiculares al eje largo del intestino a fin de evitar el estrechamiento de la luz intestinal. Es posible que las lesiones de mayor tamaño o los daños térmicos requieran sección segmentaria con reanastomosis o dispositivos de engrapado.

Intestino grueso

Las lesiones del intestino grueso se reparan de manera similar que las del intestino delgado. Las técnicas por suturas o por sección con reanastomosis son las que se utilizan en su reparación. No obstante, si no es posible llevar a cabo una reanastomosis intestinal a causa de daño extenso o patología, es posible que se necesite colostomía derivativa. Las lesiones al intestino provocan el derrame del contenido intestinal en la cavidad peritoneal, lo que provoca peritonitis. En caso de pasarse por alto, la paciente manifiesta fiebre, distensión abdominal y dolor por peritonitis en el periodo postoperatorio inmediato. Una lesión intestinal térmica inadvertida por electrocauterio puede provocar la demora en el inicio de los síntomas. Cualquier lesión intestinal ignorada es potencialmente mortal.

Stany M.P., Farley J.H. Complications of gynecologic surgery. *Surg Clin North Am* 2008;88:343-359. PMID: 18381117.

LESIONES VASCULARES

Lesiones de vasos importantes

Una lesión a un vaso importante como los vasos iliacos, la aorta o la vena cava, es una complicación poco común, pero grave de la cirugía pélvica. En comparación con las paredes musculares de las arterias principales, las venas de paredes

delgadas, como la vena ilíaca externa, pueden estar más propensas a lesión durante la disección de un ganglio linfático. Si sucede una lesión, debe aplicarse presión directa. Esto da el tiempo suficiente para realizar una exposición adecuada que permita la reparación, hemoderivados y solicitar una interconsulta quirúrgica, en casos necesarios. Si se presenta una lesión vascular importante catastrófica a la aorta o a los vasos iliacos durante una laparoscopia con un trócar o aguja de Veress, se debe efectuar una laparotomía exploratoria vertical. Debe colocarse presión sobre el área con una compresa de laparotomía para taponar la hemorragia hasta que esté disponible un cirujano vascular.

Hemorragia

Una hemorragia intraoperatoria se define como una pérdida de sangre mayor a 1 000 ml o más de 25% del volumen de sangre de la paciente. Al inicio de un sangrado importante o incoercible, el primer paso es aplicar presión al sitio, ya sea mediante un dedo o por medio de una compresa húmeda de laparotomía. Es indispensable una buena comunicación con el equipo quirúrgico, incluyendo al anestesiólogo, enfermeras instrumentista y circulante, para responder a una hemorragia y solicitar hemoderivados en caso necesario.

Una vez aplicada la presión, las compresas deben retirarse lentamente en un intento de visualizar los vasos sangrantes. El conocimiento de la anatomía pélvica es esencial para evitar daño a los casos principales, nervios y uréter circundantes. Después de identificar las estructuras vitales en el área circundante, los vasos sangrantes deben aislarse y ligarse. Áreas específicas propensas a hemorragia incluyen el retroperitoneo durante las disecciones de ganglios linfáticos, disecciones cercanas a la arteria uterina durante histerectomía y disecciones dentro del espacio presacro, que pueden ocasionar el sangrado del plexo venoso presacro durante colpopexias sacras abdominales.

Una técnica que puede detener una hemorragia es la ligadura de la arteria hipogástrica o ligadura de la arteria iliaca interna. Esto disminuirá la presión diferencial en el sitio distal de sangrado. Otra técnica útil para controlar hemorragias posteriores a la cesárea es la ligadura bilateral de las arterias uterinas mediante la colocación de un punto grande a través de la pared uterina a la altura del istmo cervical para ligar la arteria uterina. Durante esta técnica se debe estar atento al uréter que discurre por debajo de la arteria uterina. Los agentes hemostáticos tópicos, cauterio, clips y suturas también pueden controlar una hemorragia.

Goustout B.S., Cliby W.A., Podratz K.C. Prevention and management of acute intraoperative bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45:481-491. PMID: 12048406.
Stany M.P., Farley J.H. Complications of gynecologic surgery. *Surg Clin North Am* 2008;88:343-359. PMID: 18381117.

LESIONES NEUROLÓGICAS

El posicionamiento incorrecto de la paciente mientras se encuentra anestesiada puede ocasionar importantes lesiones neurológicas que deriven en deficiencias sensoriales y motoras. Estas complicaciones son inusuales y por lo general transitorias, se resuelven de manera espontánea con una intervención mínima. No obstante, en ocasiones se presenta una discapacidad a largo plazo. Durante la cirugía pélvica, las lesiones pueden afectar componentes del plexo nervioso lumbosacro, específicamente nervio femoral, nervio obturador, nervio ciático, nervio iliohipogástrico, nervio cutáneo femoral lateral (femorocutáneo) y nervio pudendo.

La cirugía ginecológica es la causa más común de lesiones iatrogénicas al nervio femoral. La lesión puede ocurrir por la compresión prolongada de las hojas del retractor, por la hiperflexión e hiperabducción de la cadera en la posición de litotomía o por lesión directa asociada a disección quirúrgica. Las lesiones ocurren más cuando los separadores autoestáticos descansan sobre el músculo psoas, comprimiendo el nervio femoral o el nervio genitofemoral. Los síntomas de la alteración de la función motora del nervio femoral incluyen debilidad o incapacidad para flexionar a la altura de la cadera o para extender la rodilla. Las alteraciones sensoriales incluyen parestesias de la cara anterior y medial del muslo y de la cara medial de la pantorrilla. El nervio obturador puede lesionarse durante la disección retroperitoneal, como la que se realiza durante la disección de ganglios linfáticos en casos de neoplasias ginecológicas. Esta lesión nerviosa se manifiesta a través de pérdidas sensoriales en la porción superior medial del muslo y la debilidad motora en los abductores de la cadera.

Otros nervios comprometidos durante el posicionamiento incorrecto en litotomía incluyen los nervios ciático y peroneo. La compresión o extensión del nervio ciático suceden a causa de la hiperflexión del muslo. El nervio peroneo común discurre a lo largo de la porción lateral de la cabeza del peroné, por lo que es susceptible a lesión por compresión si su cara lateral por debajo de la rodilla se encuentra presionada contra el estribo en la posición de litotomía. En cuanto al posicionamiento de las extremidades superiores durante la cirugía ginecológica, se debe ejercer cuidado para evitar su hiperabducción a fin de minimizar el riesgo de lesión al plexo braquial.

Dos nervios que se encuentran en riesgo durante una incisión abdominal transversa baja son los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico. Son susceptibles a daño cuando la incisión de Pfannenstiel se extiende más allá del borde del músculo oblicuo y también se pueden incorporar a la reparación de las fascias, ocasionando el síndrome de compresión nerviosa. Esto puede producir un intenso dolor urente o parestesia sobre la distribución del nervio. Es por ello que el posicionamiento y colocación cuidadosos de las hojas del retractor son la mejor defensa contra las lesiones neurológicas.

Irvin W., Andersen W., Taylor P., *et al.* Minimizing the risk of neurologic injury in gynecologic surgery. *Obstet Gynecol* 2004;103:374-382. PMID: 14754710.

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

HEMORRAGIA AGUDA

La hemorragia aguda en el periodo postoperatorio puede presentarse después de muchos procedimientos distintos. Puede suceder como resultado de una lesión inadvertida con el trócar

a los vasos epigástricos inferiores, por una laceración cervical alta durante dilatación y legrado o por una sutura floja sobre un pedículo de la arteria uterina después de una histerectomía vaginal. En la sala de recuperación, si una paciente presenta hipotensión persistente a pesar de reanimación con líquidos, debe sospecharse hemorragia interna. Se debe responder mediante la reanimación de la paciente, la verificación del recuento hemático y los estudios de coagulación y la solicitud de hemoderivados para transfusión. Si la paciente no responde, es posible que necesite reingresar al quirófano. Se ha mostrado que la embolización emergente de la arteria uterina es una técnica eficaz para detener las hemorragias postoperatorias.

COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS

1. Trombosis venosa profunda

La DVT es una complicación grave y potencialmente prevenible de la cirugía ginecológica mayor. Las pacientes en mayor riesgo incluyen aquellas con neoplasias, obesidad, inmovilidad, VTE anterior, trombofilia, tabaquismo, uso de tratamiento hormonal con estrógeno y mayor edad. Una DVT no tratada puede provocar embolia pulmonar mortal.

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico puede establecerse mediante ecografía de compresión.
- Si la ecografía es negativa, pero hay sospecha de DVT, la venografía de contraste es el método de referencia y debe llevarse a cabo.

Datos clínicos

El diagnóstico de una DVT requiere una historia clínica cuidadosa y exploración física. Por lo general, las pacientes se presentan refiriendo inflamación unilateral de la pierna y dolor en la pantorrilla o el muslo. La exploración física puede revelar edema de la pierna ipsilateral, sensibilidad, calor o eritema de la pantorrilla. Durante la exploración puede palparse un cordón, lo que indica una vena trombosada. El signo de Homan es dolor a la dorsiflexión del pie. Sin embargo, este signo es poco confiable. Una discrepancia en el diámetro de las pantorrillas puede ser de cierto valor para despertar sospechas de DVT.

Tratamiento

Las pacientes con DVT deben tratarse con anticoagulantes de inmediato. Esto debe hacerse tan pronto se confirme la DVT con pruebas objetivas. Si hay demora en las pruebas diagnósticas y una elevada sospecha clínica, el tratamiento debe iniciarse antes de realizar las pruebas. Existen varias opciones para el tratamiento inicial de la DVT según las pautas del American College of Chest Physicians: 1) LMWH subcutánea sin monitoreo; 2) UFH intravenosa con monitoreo; 3) UFH subcutánea con monitoreo; 4) UFH subcutánea basada en el peso, sin monitoreo, y 5) fondaparinux subcutáneo sin monitoreo. Para los tratamientos que requieren monitoreo, se deben realizar estudios de coagulación de línea base, como INR y tiempo parcial de tromboplastina (PTT). En el caso de la UFH, el PTT debe mantenerse en 1.5 a 2.5 veces el valor de control.

El tratamiento de anticoagulación debe continuarse por 3 a 6 meses. Es por ello que los anticoagulantes orales, en especial warfarina, se empiezan al mismo tiempo que el tratamiento inicial con las terapias de LMWH y UFH descritas antes. Los anticoagulantes orales no ejercen su efecto completo por 48 a 72 h. En general, la warfarina se inicia a una dosis de 5 mg diarios, y las dosis subsiguientes se ajustan para mantener el valor del INR en 2.5 (rango 2 a 3). Por ende, el tratamiento con LMWH o UFH se continúa al menos cinco días hasta que la warfarina surte efecto y el INR es ≥2 por 24 h. Para pacientes en quienes las hemorragias son un riesgo particular o para quienes el monitoreo de laboratorio resulta problemático, se puede utilizar la LMWH para tratamiento a largo plazo en lugar de la warfarina. A causa de su farmacocinética más predecible, la LMWH, como la enoxaparina, se puede administrar por vía subcutánea 1 o 2 veces al día sin necesidad de monitoreo de laboratorio en la mayoría de las pacientes. Este tratamiento, así como la anticoagulación oral, permite que el tratamiento inicial de la DVT se haga en un contexto extrahospitalario. La terapia recomendada a largo plazo para la trombosis distal o de las venas de la pantorrilla incluye tres meses de anticoagulación. El tratamiento a largo plazo para la DVT proximal es de 3 a 6 meses de anticoagulación.

En ocasiones puede considerarse un tratamiento quirúrgico, como la trombectomía, para inflamación grave persistente de la extremidad. En el caso de pacientes que presentan DVT o embolia pulmonar a pesar de una anticoagulación adecuada o en pacientes en quienes la terapia anticoagulante está contraindicada, puede colocarse un filtro en la vena cava inferior.

2. Embolia pulmonar

Las pruebas de laboratorio y las imágenes radiológicas son de utilidad para valorar a las pacientes con embolia pulmonar (PE). En el caso de la gasometría arterial, una PO_2 arterial baja debe levantar sospechas de PE. Las determinaciones del dímero D se encuentran elevadas y tienen un alto valor predictivo negativo para descartar una PE. Sin embargo, una cirugía reciente puede elevar las determinaciones del dímero D, por lo que pueden ser de valor limitado en la exploración.

Los hallazgos de las radiografías de tórax no muestran anormalidades. No obstante, es posible que se observe densidad pulmonar periférica, agrandamiento de la arteria pulmonar o un pequeño derrame pleural. La radiografía de tórax puede descartar otros diagnósticos en el diferencial como la neumonía. La electrocardiografía es de utilidad para descartar infarto del miocardio. También puede mostrar cambios característicos de una PE, como patrones S1Q3T3, bloqueo de la rama derecha e inversión de la onda T en las derivaciones V1 a V4.

En la actualidad, la tomografía computarizada (CT) helicoidal es el procedimiento diagnóstico de elección para la detección de la PE; permite la visualización del émbolo y tiene una elevada sensibilidad y especificidad. La angiografía pulmonar es el método de referencia, pero se utiliza con menos

frecuencia, ya que es un procedimiento invasivo. Se reserva para pacientes con una elevada sospecha clínica de PE a pesar de una CT helicoidal negativa o no diagnóstica. Otra modalidad imagenológica es la gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q). No es la prueba de elección, ya que los resultados son dudosos. Se utiliza para diagnosticar a pacientes en quienes no se puede utilizar un medio de contraste IV.

Datos clínicos

La PE es una complicación potencialmente mortal de la cirugía ginecológica y por lo general sucede de manera repentina como complicación de una DVT pélvica o de extremidades inferiores. Los factores de riesgo son los mismos que se señalaron antes para la DVT. Los síntomas suelen presentarse de manera abrupta e incluyen dolor pleurítico, disnea, taquipnea y taquicardia. Un émbolo de gran tamaño puede producir hipotensión, choque e, incluso, muerte súbita a causa de *cor pulmonale*. Estos síntomas no son específicos de la PE y el diagnóstico diferencial incluye atelectasia, neumonía, infarto del miocardio y neumotórax.

Prevención

Existe amplia evidencia que la tromboprofilaxis primaria reduce la DVT y la PE, y es posible prevenir la PE mortal. Las recomendaciones basadas en las pautas del American College of Chest Physicians incluyen profilaxis con dosis bajas de UFH, LMWH o dispositivos de compresión neumática intermitente (IPC) para las extremidades. Para una paciente de bajo riesgo que ha de someterse a un procedimiento breve de menos de 30 min, la profilaxis no es necesaria. Para procedimientos breves y laparoscopia, en pacientes que tienen factores de riesgo para VTE, la profilaxis puede estar indicada. Durante cualquier procedimiento ginecológico importante, se recomienda profilaxis con dosis bajas de heparina dos veces al día; LMWH, como enoxaparina, una vez al día; o IPC. Esta profilaxis se inicia justo antes de la cirugía y se utiliza de manera continua hasta el alta de la paciente. Para pacientes con neoplasias, que se encuentran en particular riesgo, la recomendación es continuar la profilaxis con LMWH una vez al día o con dosis bajas de heparina tres veces al día por 2 a 4 semanas después del alta.

Tratamiento

Debe instituirse reanimación cardiopulmonar en caso necesario y vigilar de cerca a la paciente. Dado el riesgo de muerte, las pacientes con fuertes indicios clínicos de PE deben recibir tratamiento inmediato con anticoagulantes. Los regímenes de tratamiento para la DVT y la PE son similares, ya que son manifestaciones del mismo proceso patológico; se describen antes.

Según el American College of Chest Physicians y sus pautas, en pacientes con PE aguda no masiva, las recomendaciones incluyen tratamiento inicial con LMWH por encima de la UFH intravenosa. En pacientes con PE masiva, donde hay preocupaciones relacionadas con la absorción subcutánea, las pautas sugieren la UFH IV por encima de la LMWH. Para pacientes con PE masiva con evidencia de compromiso hemodinámico, también se recomienda tratamiento trombolítico con urocinasa, estreptocinasa o activador del plasminógeno tisular recombinante además de la anticoagulación. Las pacientes con compromiso grave que no pueden recibir tratamiento trombolítico por riesgo de hemorragia pueden ser candidatas para embolectomía pulmonar quirúrgica.

ACOG Practice Bulletin No. 84: prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Committee on Practice Bulletins–Gynecology, American College of Obstetricians and Gynecologist. *Obstet Gynecol* 2007;110(2 Pt 1):429-440. PMID: 17666620.

Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F., *et al.* Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8a. ed.). *Chest* 2008;133:381S-453S. PMID: 18574271.

Kearon C., Kahn S.R., Agnelli G, *et al.* Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8a. ed.). *Chest* 2008;133:454S-545S. PMID: 18574272.

COMPLICACIONES DEL APARATO GASTROINTESTINAL

1. Íleo

El íleo se define como un patrón de falta de motilidad intestinal que ocasiona una acumulación de gases y líquido en el aparato gastrointestinal. Durante la cirugía abdominal o pélvica, por lo general hay cierto grado de íleo durante 3 a 6 días posteriores a la intervención; esto se debe a un aumento en el tono simpático, que ocasiona la inhibición de la motilidad intestinal. La manipulación del intestino durante la cirugía provoca una reacción inflamatoria que deriva en un íleo. Los medicamentos analgésicos opiáceos tienen un efecto inhibitorio y pueden prolongar el íleo.

Datos clínicos

La paciente refiere dolor abdominal y puede manifestar náuseas o vómito. Los datos clínicos incluyen distensión abdominal con disminución o ausencia de los ruidos intestinales. En radiografías simples de abdomen, hay una dilatación generalizada, así como la distensión gaseosa tanto del intestino delgado como del grueso.

Tratamiento

Si las náuseas, vómito y distensión son graves, se debe limitar la ingestión oral de la paciente. También debe insertarse una sonda nasogástrica (NG) al estómago. Se administran líquidos IV y se vigilan los electrólitos. Aunque en ocasiones se utiliza la sonda NG para el tratamiento, su uso rutinario en todo paciente no previene el íleo. La ingestión oral pronta en el periodo posoperatorio no produce íleo y ayuda a reducir la estancia hospitalaria. Se ha mostrado que la analgesia epidural torácica utilizada después de la cirugía promueve el retorno más rápido de la función intestinal. No se ha demostrado que los NSAID y los antagonistas del receptor opioide disminuyan el íleo.

2. Obstrucción del intestino delgado

La obstrucción del intestino delgado puede presentarse como complicación de una intervención intraperitoneal; esto se debe a la formación de adherencias, que pueden atrapar o

acodar un segmento del intestino delgado. Otras causas incluyen herniación a través de la herida del trócar laparoscópico, hernia interna o proceso inflamatorio tal como un absceso. La obstrucción puede suceder en el periodo posoperatorio inmediato o varios años después a causa de adherencias densas. Esto produce la obstrucción parcial o total del intestino y puede producir la estrangulación y perforación del mismo.

Las radiografías simples de abdomen son muy sensibles para el diagnóstico de obstrucción del intestino delgado; revelan niveles hidroaéreos de distinta altura dentro de una misma asa intestinal. En pacientes con placas radiográficas ambiguas, una CT (con contrastes IV y oral) es sensible y específica, y puede dar información incremental acerca del grado de obstrucción. Los signos de obstrucción o estrangulación intestinal en la CT incluyen dilatación continua del intestino delgado proximal con una zona de transición leve, líquido mesentérico y ascitis y líquido intraluminal. Por lo general, el colon contiene poca o ninguna cantidad de gas. Otras pruebas diagnósticas disponibles son la enteroclisis o estudio de tránsito intestinal con contraste por vía oral, así como enterografía por CT y estudios de contraste con imágenes por resonancia magnética (MRI).

Datos clínicos

La obstrucción se caracteriza por dolor abdominal, vómito, distensión abdominal y estreñimiento crónico. A la exploración, el abdomen se encuentra distendido y adolorido con ruidos intestinales de tonalidad aguda. Puede ser difícil de diferenciar de un íleo postoperatorio y es posible que requiera de estudios diagnósticos.

Tratamiento

La obstrucción del intestino delgado requiere una intervención inmediata a fin de evitar isquemia e infarto intestinales. Si la paciente no presenta signos de estrangulación intestinal o peritonitis, puede utilizarse un tratamiento conservador. Esto incluye descanso intestinal, hidratación IV, reemplazo de electrólitos y descompresión intestinal con una sonda NG. La leucocitosis, fiebre, peritonitis, acidosis metabólica y dolor constante sugieren estrangulación intestinal y se requiere intervención quirúrgica. En pacientes a quienes se trató de forma conservadora, si no hay una mejora de los síntomas al cabo de 48 h, se recomienda intervención quirúrgica ya sea por medio de laparotomía exploratoria o laparoscopia.

3. Estreñimiento

El estreñimiento y la reducción del número de deposiciones son algo esperado en el periodo postoperatorio inicial dada la baja ingestión de alimentos, íleo y uso de narcóticos. Si no se sospecha obstrucción intestinal, pueden recetarse ablandadores de heces y laxantes leves. También puede utilizarse un enema; puede haber retención fecal que provoque diarrea en la paciente postoperatoria. Se diagnostica mediante exploración rectal digital y el tratamiento implica la desobstrucción de las masas fecales firmes.

4. Diarrea

Patogenia

La mayoría de las diarreas postoperatorias son el resultado de la administración de antibióticos y contrastes orales para estudios radiográficos. Suelen ser leves y de remisión espontánea. Los antibióticos pueden alterar la flora bacteriana del aparato gastrointestinal. Si se presenta una proliferación excesiva de *Clostridium difficile*, puede iniciarse una infección mucho más grave. La proliferación de *C. difficile* puede ser una complicación posterior al tratamiento con antibióticos como clindamicina, penicilinas, cefalosporinas o fluoroquinolonas. De no tratarse, la infección por *C. difficile* progresa a colitis fulminante, íleo, obstrucción, perforación y megacolon tóxico; es por ello que son esenciales su diagnóstico y tratamiento puntuales.

Datos clínicos

Los datos clínicos incluyen diarrea, fiebre y leucocitosis. Cuando se sospecha infección por *C. difficile*, se debe enviar una muestra fecal a valoración citotóxica. Si hay fuertes sospechas de infección a pesar de los resultados negativos de la valoración de toxinas en heces, se puede realizar una colonoscopia para detectar cambios pseudomembranosos en el colon. El megacolon tóxico es un diagnóstico clínico que se basa en la dilatación del colon en más de 7 cm en radiografías simples acompañado de una grave toxicidad sistémica.

Tratamiento

C. difficile se está volviendo cada vez más patogénico y contagioso. Una vez diagnosticado, la paciente debe colocarse en aislamiento con precauciones para el control de infecciones. Primero, el manejo incluye la suspensión del antibiótico involucrado y después, de preferencia, tratamiento oral con metronidazol o vancomicina; sin embargo, se prefiere el metronidazol oral a fin de reducir la resistencia a la vancomicina y los costos. Si la infección no responde a los antibióticos y progresa hasta convertirse en megacolon tóxico, es posible que se requiera intervención quirúrgica para realizar una colectomía.

Diaz J.J. Jr., Bokhari F., Mowery N.T., *et al.* Guidelines for management of small bowel obstruction. *J Trauma* 2008;64:1651-1664. PMID: 18545135.

Hookman P., Barkin J.S. *Clostridium difficile* associated infection, diarrhea and colitis. *World J Gastroenterol* 2009;15:1554-1580. PMID: 19340897.

Stewart D., Waxman K. Management of postoperative ileus. *Am J Ther* 2007;14:561-566. PMID: 18090881.

COMPLICACIONES DE LAS VÍAS URINARIAS

1. Retención urinaria

La retención urinaria postoperatoria es la incapacidad de vaciamiento en presencia de una vejiga llena. Los factores de riesgo para la presencia de retención urinaria postoperatoria incluyen cirugía prolongada y uso de anestesia regional o epidural. Es posible que la paciente refiera malestar suprapúbico con incapacidad para orinar. Si se encuentra gravemente distendida,

es posible que la vejiga sea palpable a la exploración abdominal. Es probable que exista retención si la paciente no ha podido orinar dentro de las 8 h posteriores a la cirugía o dentro de las 8 h posteriores a la remoción de la sonda urinaria. El diagnóstico se confirma si la ecografía de vejiga revela 500 ml de orina o si el residuo posmiccional es de 500 ml o más. Si hay presencia de retención, pueden surgir complicaciones y disfunción vesical. Una vejiga en sobredistensión puede provocar dolor y una respuesta autónoma que derive en vómito, hipotensión, bradicardia y arritmias cardiacas. Las infecciones también pueden ser una complicación directa o indirecta a causa de una sonda urinaria permanente. Una sobredistensión excesiva por periodos prolongados puede ocasionar isquemia y disfunción de la vejiga a largo plazo.

Tratamiento

El tratamiento habitual para la retención urinaria es el drenaje inmediato de la vejiga mediante sondaje vesical estéril. Aunque las sondas intermitentes son una alternativa, a la mayoría de las pacientes se les coloca una sonda vesical permanente durante su estancia en el hospital. La sonda se deja colocada alrededor de 24 h, después de las cuales se hace un vaciamiento de prueba. En procedimientos para incontinencia, como un cabestrillo suburetral, es posible que la retención se deba a la corrección excesiva del cuello de la vejiga, lo que requiere tratamiento extrahospitalario con una sonda por varios días.

2. Infección de las vías urinarias

En el periodo postoperatorio inmediato, las pacientes se encuentran en riesgo de infección de las vías urinarias (UTI). Esto se debe a la retención urinaria posterior a la cirugía y la anestesia, así como a la instrumentación o sondaje durante la cirugía misma. Las UTI asociadas al sondaje son una de las infecciones intrahospitalarias más comunes.

La cistitis y las UTI pueden ocasionar mayor frecuencia urinaria, urgencia urinaria y disuria. Es posible que se observen leucocitos, esterasa leucocitaria y nitritos en el examen general de orina. Si hay fiebre, debe tomarse en cuenta una posible pielonefritis. De no tratarse, la pielonefritis puede progresar a urosepsis.

En las pacientes en quienes se sospeche la presencia de una UTI, debe tomarse una muestra para urocultivo. Debe iniciarse una adecuada terapia antibiótica y ajustarse según los resultados del cultivo y el antibiograma. En pacientes con retención urinaria, se recomienda sondaje vesical. No obstante, en pacientes sin retención urinaria, es importante retirar la sonda vesical lo más antes posible para tratar y prevenir las UTI.

3. Fístula de las vías urinarias inferiores

La fístula de las vías urinarias inferiores es una complicación poco común de la cirugía ginecológica y de los traumatismos obstétricos; estas fístulas incluyen las vesicovaginales y las ureterovaginales. Los factores de riesgo para la formación de fístulas incluyen neoplasias, radioterapia, lesión intraoperatoria de la vejiga o del uréter y obstrucción del trabajo de parto. La mayoría de las fístulas de las vías urinarias inferiores en EU se presentan después de histerectomía.

Durante el periodo perioperatorio, la fístula de las vías urinarias inferiores puede presentarse como hematuria evidente o urinoma detectado después de la cirugía. En el periodo postoperatorio, las pacientes con fístulas se presentan 1 a 3 semanas después de la cirugía refiriendo incontinencia urinaria o secreciones vaginales persistentes. Una exploración con espejo vaginal puede revelar una acumulación de líquido en la vagina y cicatrización del ápice. Si no puede observarse una fístula vesicovaginal, se puede realizar una "prueba de tampón" en la clínica. Esta prueba se lleva a cabo mediante la instilación transuretral de azul de metileno en la vagina después de la colocación de una compresa o tampón dentro de la vagina. Después se pide a la paciente que camine un tiempo y que realice la maniobra de Valsalva. Se puede administrar carmín de índigo intravenoso o fenazopiridina oral para excluir una fístula ureterovaginal. También se puede realizar una cistouretrografía para diagnosticar y valorar la magnitud y localización de una fístula vesicovaginal.

La cistoscopia está indicada en todos los casos para la valoración del tamaño, localización y número de fístulas y las condiciones del tejido. Se recomiendan estudios radiológicos tales como IVP o urografía cistoscópica retrógrada para excluir una fístula ureterovaginal o hidronefrosis.

Si se hace un diagnóstico puntual de la fístula vesicovaginal, se puede intentar un manejo conservador. Aunque el tiempo, tamaño de la fístula y tasas de éxito siguen siendo poco claras, datos limitados sugieren que las fístulas menores de 1 cm de magnitud que se diagnostican dentro de las tres semanas siguientes a la cirugía pueden cerrarse de manera espontánea después del drenaje de la vejiga. En un estudio, 39% de las fístulas se cerraron mediante drenaje vesical en los casos en que se diagnosticaron dentro de las tres semanas posteriores a la cirugía, mientras que sólo 3% cerraron al diagnosticarse más de seis semanas después de la cirugía. La duración del drenaje vesical no queda clara, pero algunos autores recomiendan cuatro semanas de drenaje continuo.

Por lo general, las fístulas ureterales se tratan mediante la colocación de endoprótesis ureterales durante 6 a 8 semanas. Se realiza una IVP después de 4 a 6 semanas para valorar si la fístula ha sanado. Si este es el caso, se retira la endoprótesis y se realizan IVP a los 3, 6, 12 y 24 meses para descartar la formación de estenosis. Si la fístula no ha sanado, se deja colocada por ocho semanas y se repite la IVP. Si la fístula no ha sanado después de ocho semanas, se recomienda su reparación quirúrgica.

El factor temporal relacionado con las fístulas vesicovaginales resulta polémico. Idealmente, la fístula debe tratarse dentro de las 72 h posteriores a su lesión, antes de que haya inflamación e induración. Algunos cirujanos recomiendan esperar entre 3 y 6 meses hasta que la fístula haya madurado. Otros cirujanos han reparado fístulas de manera exitosa antes, después de que ha remitido la inflamación inicial. El momento de la reparación quirúrgica debe individualizarse y basarse en la evidencia cistoscópica de sanado, tomando en cuenta que el sitio donde se localiza la fístula y el tejido circundante sean

flexibles, no inflamados, epitelizados y libres de tejido granuloso y necrosis. Las fístulas vesicovaginales pueden repararse por vía vaginal o abdominal, pero la técnica quirúrgica se encuentra más allá del alcance de la presente obra.

Baldini G., Bagry H., Aprikian A., *et al*. Postoperative urinary retention: anesthetic and perioperative considerations. *Anesthesiology* 2009; 110:1139-1157. PMID: 19352147.
Bazi T. Spontaneous closure of vesicovaginal fistulas after bladder drainage alone: a review of the evidence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18:329-333. PMID: 17036168.
Karram M.M. Lower urinary tract fistulas. In Walters M.D., Karram M.M., eds. *Urogynecology and Reconstructive Surgery*. 3a. ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2007.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS

La contaminación bacteriana del sitio de operación es un suceso común en la cirugía ginecológica mayor. Las histerectomías se clasifican como casos "limpios contaminados" debido al ingreso en el aparato genital y la contaminación con flora vaginal exógena. Aunque la profilaxis antibiótica disminuye el riesgo de infección postoperatoria, ésta sigue siendo una de las complicaciones postoperatorias más comunes. Por lo general, el diagnóstico de infección postoperatoria se realiza cuando se presenta dolor o sensibilidad en el área contigua a la infección y cuando se presentan temperaturas orales de ≥38 °C en dos ocasiones separadas con al menos 6 h de diferencia o >38.5 °C en cualquier momento.

Prevención

Normalmente, la profilaxis antibiótica sólo está indicada en procedimientos de histerectomía y uroginecología. La cefazolina (1 g) es la sustancia más utilizada y se administra dentro de los 30 min anteriores al inicio del procedimiento. Es posible que se administre una segunda dosis de antibióticos intraoperatorios si la cirugía se acerca a las 3 h o en casos de aumento en la pérdida de sangre (< 1 500 ml). La doxiciclina también se utiliza antes y después de los abortos quirúrgicos. Para procedimientos como laparoscopia o laparotomía exploratoria que no ingresan de manera directa a las vías genitales, no hay indicación para la profilaxis antibiótica.

1. Hematoma y absceso pélvico

Datos clínicos

Debe considerarse la posibilidad de un absceso en la paciente posoperatoria con fiebre y sin otras fuentes o en una paciente en que ha fracasado el tratamiento antibiótico inicial. Por lo general, la paciente presenta fiebre y dolor abdominal. Los datos clínicos pueden incluir una masa palpable a la exploración abdominal. Los hematomas pélvicos que se infectan pueden tener una presentación similar.

Tratamiento

Si se sospecha la presencia de un absceso, deben llevarse a cabo estudios imagenológicos con ecografía o CT con contraste. En caso de confirmarse, el tratamiento implica antibióticos parenterales. Algunos regímenes incluyen gentamicina y clindamicina; ampicilina, gentamicina y metronidazol; imipenem/cilastatina; y levofloxacino y metronidazol. Los antibióticos parenterales se continúan hasta que la paciente haya estado afebril de 24 a 48 h, momento en que pueden empezar a utilizarse antibióticos orales. Muchos abscesos, especialmente los de gran tamaño, requieren de drenaje para su tratamiento adecuado. El drenaje percutáneo de la acumulación de líquido frecuentemente es posible mediante la inserción de un catéter doble J bajo guía ecográfica o por CT. Un hematoma infectado o absceso del manguito a veces puede manejarse mediante abrir de nuevo el muñón; si el absceso no responde a ese tratamiento, es posible que la paciente requiera laparotomía para la abertura del absceso, su irrigación y la colocación de un drenaje.

2. Infección de heridas

Por lo general, la infección de una herida se limita a la piel y al tejido graso por encima de la fascia. El diagnóstico de infección postoperatoria de la herida se hace varios días después de la intervención, en el cuarto o quinto días del periodo posoperatorio.

Datos clínicos

En el caso de infecciones de heridas o celulitis, hay eritema cutánea (enrojecimiento y calor de la piel), induración subcutánea y fiebre. Si no hay drenaje incisional, es posible que se encuentre un absceso o acumulación de líquido por debajo de la incisión.

Tratamiento

La celulitis por sí sola se trata con un solo medicamento eficaz contra estreptococos, estafilococos y la mayoría de organismos gramnegativos, como cefalosporina. Si hay acumulación de líquido junto con un drenaje purulento de la herida, se debe abrir para permitir su drenaje y desbridamiento en caso de haber presencia de tejido necrótico. La herida debe palparse con cuidado para verificar la integridad fascial. Si la fascia se encuentra intacta, la herida debe taponarse con apósitos húmedos de gasa 2 o 3 veces al día.

3. Dehiscencia de heridas y evisceración

La dehiscencia de heridas es la separación posoperatoria de heridas que implica la totalidad de las capas de la pared abdominal. Los factores de riesgo incluyen mayor edad, desnutrición, diabetes, tabaquismo, malignidad, uso crónico de esteroides y obesidad. La infección de las heridas también las predispone a su abertura. La evisceración incluye la disgregación de estas capas con la protrusión de intestinos a través de la incisión. El sello distintivo de esta complicación es la secreción profusa de líquido serosanguinolento por la incisión abdominal; se trata de una urgencia quirúrgica que requiere de su cierre inmediato en el quirófano.

4. Fascitis necrosante

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico se basa en datos físicos de infección en rápida progresión.
- Los estudios radiológicos, como CT, MRI o placas sencillas muestran la presencia de gas en el tejido subcutáneo.
- La exploración quirúrgica confirma el diagnóstico, que revela tejido subcutáneo y fascias necrosadas.

Patogenia

La fascitis necrosante es una infección inusual y a menudo mortal que se caracteriza por una extensa necrosis de la fascia y del tejido subcutáneo adyacente. Los factores predisponentes incluyen una mayor edad, obesidad, hipertensión, arteriosclerosis, diabetes, desnutrición, insuficiencia renal, inmunosupresión y traumatismo. Las bacterias que ocasionan la infección incluyen *Streptococcus* del grupo A y otros anaerobios como *Clostridium perfringens*.

Datos clínicos

La tríada clínica incluye sepsis, dolor inordinado y edema unilateral. A la exploración física, es posible que las pacientes parezcan sépticas con fiebre y leucocitosis. Por lo general, la piel alrededor de la incisión se encuentra frío, gris y de consistencia esponjosa y puede revelar crepitación al tacto. A menudo la herida muestra un grado notable de edema subcutáneo y grados diversos de coloración cutánea. También es posible que haya deficiencias sensoriales sobre el área de infección.

Tratamiento

El tratamiento más importante incluye el desbridamiento quirúrgico inmediato y agresivo de la infección; esto implica la extirpación de todo el tejido necrótico que no presente sangrado o cambios de la coloración. Por lo general, el sanado es por segunda intención y a menudo es frecuente que se requiera de injertos de piel; es por ello que a menudo participan un oncólogo ginecológico o cirujano plástico. El tratamiento también incluye antibióticos de amplio espectro, incluyendo una penicilina. El tratamiento con oxígeno hiperbárico también puede conducir a una disminución en la morbilidad de estas infecciones.

ACOG Practice Bulletin No. 104: antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. *Obstet Gynecol* 2009;113:1180-1189. PMID: 19384149.

Gallup D.G., Freedman M.A., Mequiar R.V., *et al.* Necrotizing fasciitis in gynecologic and obstetric patients: a surgical emergency. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:305-310. PMID: 12193917.

Larsen J.W., Hager W.D., Livengood C.H., *et al.* Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of postoperative infections. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2003;11:65-70. PMID: 12839635.

46 Procedimientos ginecológicos terapéuticos

booksmedicos.org

Cecilia K. Wieslander, MD
Keri S. Wong, MD

Las cuatro intervenciones ginecológicas que se realizan con más frecuencia en EU son la histerectomía abdominal vaginal, la ligadura de trompas, y la dilatación y legrado. Este capítulo atenderá a estos procedimientos, al igual que otras cirugías terapéuticas. Se analizan las indicaciones, contraindicaciones, técnica y complicaciones para cada uno de ellos.

Agency for Healthcare Research and Quality. HCUP Nationwide Inpatient Sample (NIS), Procedures. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP). 2006. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. http://www.hcupnet.ahrq.gov/HCUPnet.jsp

DILATACIÓN Y LEGRADO

Indicaciones

El procedimiento de dilatación cervical y legrado uterino se realiza en términos generales para una de las siguientes indicaciones: diagnóstico y tratamiento de las hemorragias uterinas anormales, como tratamiento del aborto (incompleto, fallido o inducido), o diagnóstico del cáncer del útero. El diagnóstico de la hemorragia anormal se analiza en el capítulo 38; la dilatación cervical y legrado uterino como método de inducción del aborto se discute en el capítulo 58; esta sección analiza los usos terapéuticos restantes de la dilatación cervical y legrado uterino.

Técnica

A. Dilatación cervical

La dilatación del cuello uterino se puede realizar con anestesia paracervical, epidural, raquídea o general, dependiendo en gran medida de la indicación para la intervención. No se recomienda el uso de profilaxis antibiótica durante la cirugía, pero debe utilizarse profilaxis para trombosis venosa en pacientes de 40 años en adelante o que tienen factores adicionales de riesgo. En general, la dilatación cervical antecede al legrado del útero, pero se puede realizar en una paciente con estenosis cervical antes de insertar un dispositivo anticonceptivo intrauterino (IUD) o de un dispositivo de radioterapia para el tratamiento del cáncer. También es posible que la dilatación se utilice antes de una histerosalpingografía o histeroscopia.

Se coloca a la paciente en posición de litotomía dorsal, con la espalda y hombros apoyados y con las extremidades protegidas por acojinamiento. Se preparan el área interna de los muslos, el perineo y la vagina como para cualquier otra cirugía vaginal; el cirujano y su asistente deben adherirse a los principios de asepsia quirúrgica. Es obligatorio realizar una exploración pélvica minuciosa con anestesia antes de realizar la dilatación cervical, a fin de determinar el tamaño y posición del cuello uterino, útero y anejos, así como la presencia de cualquier anormalidad. De ser posible, la paciente debe vaciar la vejiga antes de la cirugía; la colocación de sonda vesical se utiliza sólo si existen sospechas de una cantidad significativa de residuos de orina.

Se coloca un separador de ángulo recto en dirección anterior para retraer con cuidado la vejiga, así como una valva de peso en dirección posterior para revelar el cuello uterino. Con visión directa, se toma el labio anterior del cuello uterino con un tenáculo, evitando la irrigación vascular en la posición 3 y 9 de las manecillas del reloj. Se toma con firmeza el cuello uterino, pero teniendo cuidado de no comprometer ni perforar, el canal endocervical. Al ejercer una ligera tracción, se tira del cuello uterino hacia el introito. Antes de proseguir, debe realizarse una exploración visual completa del cuello del útero y de los cuatro fondos de saco vaginales, porque de otro modo estas últimas áreas (en especial en dirección posterior) son difíciles de examinar. Debe tomarse nota de las áreas con apariencia anormal (incluso los quistes de inclusión benignos) y darles el seguimiento apropiado. Debe tomarse una biopsia de las áreas evidentemente anormales. Después de valorar el cuello uterino y la vagina, se examina la cavidad del útero. Se inserta con cuidado una sonda uterina dentro del canal cervical y después se introduce hacia la cavidad del útero en el plano de menor resistencia y más compatible con la posición del útero, según la revele la exploración pélvica. Se anota la profundidad de la cavidad uterina, al igual que la presencia de cualquier anormalidad, como leiomiomas o tabiques.

Es más probable que la perforación del útero durante una dilatación cervical y legrado uterino ocurra al momento de colocar la sonda uterina o en la dilatación cervical. Según dos estudios clásicos grandes, la tasa de perforaciones uterinas reconocidas durante la dilatación cervical y legrado uterino es de 0.63 a 1%. Se piensa que la mayoría de las perforaciones se deben a una inserción incorrecta o por ejercer una fuerza excesiva. Existe mayor probabilidad de que ocurran perforaciones si la mujer está en periodo posmenopáu-

sico (1 en 38), tiene cáncer (1 en 48) o el procedimiento se realiza después del embarazo (1 en 122). Otros factores de riesgo incluyen la presencia de un útero en retroversión o anteversión, o si existe estenosis cervical. A menos que exista evidencia de hemorragia, lesión intestinal o avulsión del epiplón, lo mejor para tratar la perforación uterina es utilizar medidas conservadoras.

Si la exploración que se realiza en el consultorio antes de la cirugía induce sospecha de estenosis cervical grave, se pueden utilizar sustancias para dilatación cervical, como misoprostol o tapones de *laminaria*. El misoprostol oral y vaginal, al igual que los tapones de *laminaria*, han demostrado un beneficio en comparación con el placebo, para facilitar la dilatación cervical en mujeres embarazadas y premenopáusicas. En una reseña sistemática de 10 estudios aleatorios controlados, en los que participaron mujeres premenopáusicas sometidas a histeroscopia y se comparó el uso de misoprostol contra un placebo antes del procedimiento para auxiliar en la dilatación cervical, el misoprostol redujo la necesidad de dilatación cervical (riesgo relativo [RR] = 0.6; intervalo de confianza [CI] de 95% = 0.5 a 0.7), produjo una menor tasa de laceración cervical (RR = 0.22; CI 95% = 0.1 a 0.6) y mostró un aumento en la dilatación cervical (RR = 2.66; CI 95% = 1.7 a 3.5), pero una tasa más alta de efectos secundarios (sangramiento vaginal, cólicos y temperatura elevada). De cada cuatro mujeres premenopáusicas que recibieron misoprostol antes de la histeroscopia, una evitó la necesidad de dilatación cervical adicional; por cada 12 mujeres que recibieron misoprostol, se evitó una laceración cervical en una paciente. Según muestra un estudio, la vía de administración vaginal para el misoprostol puede ser más eficaz que la oral. En mujeres posmenopáusicas y en aquellas que han recibido tratamiento anterior con hormona liberadora de gonadotropinas, los estudios aleatorios controlados han producido resultados no concluyentes.

Los dilatadores de uso más común son los de Hegar, Pratt y Hank. Los dilatadores de Hegar son relativamente romos y tienen una numeración secuencial según su anchura (es decir, un dilatador del número 7 tiene 7 mm de ancho). Los dilatadores de Pratt y de Hank difieren de los Hegar en cuanto a que el tamaño cambia de manera más gradual (son más "afilados"; pueden tener un centro sólido (Pratt) o hueco (Hank), lo cual permite la salida de la sangre y el aire atrapados. Los diámetros de los dilatadores de Pratt o Hank se miden en escala francesa (*French*) (un dilatador Hank de 20 F es del mismo diámetro que un Hegar 9). La elección del dilatador se basa en gran medida en la capacitación quirúrgica; muchos prefieren no utilizar los dilatadores Hank más puntiagudos en un útero posmenopáusico pequeño.

B. Legrado endocervical

El legrado fraccionado debe utilizarse para sangramiento uterino anormal o si se sospecha una neoplasia de las vías genitales. Antes de dilatar el cuello uterino y la cavidad endometrial debe realizarse un legrado del canal cervical, a fin de preservar las características histológicas del área endocervical y prevenir que se contamine la muestra endometrial con células del canal cervical. Si se planea conización cervical para diagnóstico o tratamiento de neoplasia intraepitelial cervical, la colocación de la sonda uterina precede a la conización, pero la dilatación del cuello uterino y el legrado fraccionado siguen en orden para reducir al mínimo la erosión del epitelio endocervical. La legra de Gusberg es un instrumento pequeño, poco curvo, que es adecuado para el legrado endocervical. La cucharilla se coloca en el canal endocervical al nivel del orificio interno; con presión firme se toman muestras de cada una de las cuatro paredes mediante un solo movimiento y se coloca la muestra en una esponja de celulosa realizando un movimiento giratorio con la cucharilla. (Se prefiere la esponja de celulosa en lugar de las esponjas quirúrgicas comunes porque es menos probable que se adhiera el tejido.) Entonces se dilata el cuello del útero como se describió antes y se realiza el legrado del endometrio. Las muestras endocervicales y endometriales se sumergen en fijador en recipientes separados y se envían a patología.

Las complicaciones del legrado endocervical son raras en pacientes no grávidas. Debido a los riesgos evidentes para el feto y las membranas, el legrado endocervical está contraindicado en mujeres embarazadas. La curación del canal cervical que se ha sometido a legrado puede requerir tres semanas o más; por lo común, el epitelio cervical necesita de dos semanas para sanar después de una citología vaginal de rutina (Papanicolaou). Es necesario permitir que sanen los tejidos antes de realizar citologías de seguimiento, porque a menudo se pueden confundir las células en proceso de regeneración con células displásicas.

C. Polipectomía endometrial

Antes de realizar el legrado diagnóstico o terapéutico se explora la cavidad uterina con pinzas para pólipos. Es más fácil retirar los pólipos antes del legrado para conservar la integridad histológica para diferenciar entre los pólipos uterinos benignos y las neoplasias. En una serie grande de estudios que abogan por la exploración rutinaria de la cavidad endometrial antes del legrado, 64% de 130 pólipos diagnosticados se extirparon mediante pinzas para cálculos ureterales. Un 39% de los pólipos se extrajeron con pinzas de exploración después de llevar a cabo el legrado. Pueden detectarse leiomiomas pedunculados o submucosos, adherencias uterinas e intracervicales, y anomalías uterinas cuando se insertan las pinzas para pólipos.

La técnica de polipectomía incluye la inserción cuidadosa de las pinzas en el plano más compatible con la posición del útero (como en la colocación de la sonda uterina). Las pinzas se abren un poco, se giran 90° y se retiran. Muchos clínicos repiten este procedimiento en 360°, explorando por completo la cavidad uterina.

Es preferible el uso hábil de la histeroscopia para el diagnóstico y tratamiento de adherencias, tabiques, leiomiomas y pólipos que la polipectomía y legrado a ciegas. Con el histeroscopio nuevo y estrecho, el procedimiento se puede realizar con facilidad dentro del consultorio, de manera similar a la colposcopia para obtención de biopsias o conización con láser.

D. Legrado endometrial

Con frecuencia, el legrado endometrial es tanto diagnóstico como terapéutico. Está indicado para el tratamiento de las complicaciones del embarazo, incluyendo los abortos incompletos o

fallidos, la retención posparto de los productos de la concepción, y los pólipos de la placenta. El procedimiento también es útil en mujeres con menorragia que presentan hipovolemia y que no responden al manejo médico para detener el sangramiento agudo. La dilatación cervical y legrado uterino no se debe emplear para tratar la hemorragia uterina disfuncional en mujeres sin hipovolemia, porque no tiene efecto sobre la pérdida media de sangre en las reglas subsiguientes (con excepción de la primera regla después de la dilatación cervical y legrado uterino) y es inferior al tratamiento médico. La dilatación cervical y legrado uterino es inferior a la histeroscopia para el diagnóstico y tratamiento de la hemorragia uterina anormal debida a fibroides uterinos o pólipos endometriales. Está contraindicada en infección, como en casos de endometritis aguda, salpingitis o piometra. Si se debe extraer el tejido placentario infectado, a la dilatación cervical y legrado uterino le debe seguir la administración de antibióticos parenterales. La técnica de legrado endometrial se adecua a cada paciente. Para determinar la capacidad de respuesta hormonal del endometrio, es posible obtener una muestra pequeña pero representativa de las paredes anterior y posterior. Cuando se realiza un legrado con propósitos terapéuticos, lo indicado es utilizar un abordaje sistemático y minucioso. Se elige la cucharilla más grande y afilada que se pueda introducir con comodidad a través del cuello del útero. Una cucharilla dentada puede causar lesiones en la capa basal subyacente del endometrio y miometrio. Se raspan las paredes anterior, lateral y posterior ejerciendo presión firme en sentido de las manecillas del reloj o en sentido contrario, desde la parte superior del fondo uterino hasta el orificio interno. La parte superior de la cavidad se legra con un movimiento de lado a lado. Los tejidos obtenidos con el legrado se colocan en una gasa temporal y se sumergen en fijador en cuanto sea posible. Si el legrado endometrial se utiliza para el diagnóstico de una infección (p. ej., endometritis tuberculosa), una parte del material del legrado debe colocarse en recipientes apropiados para cultivo (sin fijador).

Un solo legrado no retira todo el endometrio. El legrado cuidadoso en manos de un ginecólogo experimentado retira con frecuencia de 50 a 60% del endometrio, según se ha determinado mediante la histerectomía realizada de inmediato después del legrado. Si existen factores de riesgo de cáncer del endometrio y persisten sospechas clínicas de neoplasia a pesar de un diagnóstico histológico de endometrio benigno, lo indicado es realizar una valoración adicional con biopsia guiada por histeroscopia o histerectomía.

En 0.63% de los casos de un estudio grande sobre dilatación cervical y legrado uterino ocurrió perforación del útero. Se sospecha que ha habido perforación cuando la sonda o la cucharilla no encuentran resistencia en un sitio en el que se espera encontrarla según el tamaño, consistencia y posición del útero que se determinó por medio de la exploración bimanual antes de la intervención; puede continuarse con el legrado si se evita el área de la supuesta perforación. Si ésta se asocia con un legrado por succión, debe realizarse una laparoscopia para continuar con el procedimiento a fin de evitar la aspiración del intestino hacia la cavidad del útero. En caso de sospecha de perforación, la paciente debe mantenerse en observación durante al menos 24 h dentro del hospital para determinar una posible infección o hemorragia. En una serie sobre 70 perforaciones uterinas, 55 recibieron tratamiento expectante y sólo una paciente desarrolló complicaciones (absceso pélvico que se drenó mediante colpotomía). En siete pacientes se eligió la histerectomía, pero no estuvo indicada con base en los hallazgos quirúrgicos. En la actualidad, la laparoscopia es el método a elegir para la evaluación de las perforaciones en pacientes estables en términos hemodinámicos.

E. Biopsia endometrial

El legrado o la biopsia endometrial en entornos ambulatorios siempre debe ser una técnica diagnóstica y nunca terapéutica. Las técnicas disponibles, comparables con la dilatación cervical y legrado uterino bajo anestesia adecuada, se analizan en el capítulo 35.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. ACOG Practice Bulletin No. 104. *Obstet Gynecol* 2009;113:1180-1189. PMID: 19384149.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. ACOG Practice Bulletin No. 84, 2007. *Obstet Gynecol* 2007;110(2 Pt 1): 429-440. PMID: 17666620.

Aronsson A., Helstrom L., Gemzell-Danielsson K. Sublingual compared with oral misoprostol for cervical dilation prior to vacuum aspiration: a randomized comparison. *Contraception* 2004;69:165-169. PMID: 14759623.

Batukan C., Ozgun M.T., Ozcelik B., *et al.* Cervical ripening before operative hysteroscopy in premenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of vaginal and oral misoprostol. *Fertil Steril* 2008;89:966-973. PMID: 17681307.

Bunnasathiansri S., Herabutya Y., O-Prasertsawat P. Vaginal misoprostol for cervical priming before dilation and curettage in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30:221-225. PMID: 15210047.

Crane J.M., Healey S. Use of misoprostol before hysteroscopy: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28:373–379. PMID: 16768880.

Josey W.E. Routine intrauterine forceps exploration at curettage. *Obstet Gynecol* 1958;11:108-111. PMID: 13504642.

McElin T.W., Bird C.C., Reeves B.D., *et al.* Diagnostic dilation and curettage. A 20-year study. *Obstet Gynecol* 1969;33:807-812. PMID: 5770554.

Ngai S.W., Chan Y.M., Ho P.C. The use of misoprostol prior to hysteroscopy in postmenopausal women. *Hum Reprod* 2001;16:1486-1488. PMID: 11425834.

Stock R.J., Kanbour A. Prehysterectomy curettage. *Obstet Gynecol* 1975; 45:537-541. PMID: 1124168.

Thomas J.A., Leyland N., Durand N., *et al.* The use of oral misoprostol as a cervical ripening agent in operative hysteroscopy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:876-879. PMID: 12015500.

Word B., Gravlee L.C., Wideman G.L. The fallacy of simple uterine curettage. *Obstet Gynecol* 1958;12:642-648. PMID: 13613649.

HISTEROSCOPIA

Esta sección analiza los usos terapéuticos de la histeroscopia.

Indicaciones y contraindicaciones

Véase el cuadro 46-1.

Cuadro 46-1. Indicaciones y contraindicaciones para la histeroscopia.

Indicaciones
Hemorragia uterina anormal premenopáusica o posmenopáusica.
Deseo de ablación del endometrio.
Engrosamiento o pólipos endometriales.
Miomas submucosos.
Lesiones endocervicales.
Sospecha de anomalías de los conductos de Müller.
Adhesiones intrauterinas.
Dispositivo intrauterino u otro cuerpo extraño retenidos.
Deseo de esterilización por medio de oclusión de las trompas (Essure).
Retención de los productos de la concepción.
Contraindicaciones absolutas
Embarazo intrauterino viable.
Infección pélvica activa (incluyendo infección por herpes genital).
Cáncer uterino o cervical diagnosticados.
Contraindicaciones relativas
Hemorragia intensa que limita el campo visual.

Técnica

Existen histeroscopios tanto flexibles como rígidos. Los histeroscopios quirúrgicos son rígidos y tienen un diámetro externo de 8 a 10 mm. La camisa externa contiene una fuente luminosa de fibra óptica, un canal que se utiliza para introducir un medio que permita distender el útero, y un canal a través del cual dirigir visualmente dentro de la cavidad uterina las sondas, pinzas y electrocauterio o instrumentos láser. Los ángulos de visión varían desde 0 hasta 70°.

La cavidad uterina, que por lo regular está colapsada, debe distenderse con un medio. En entornos ambulatorios y para propósitos diagnósticos se utiliza bióxido de carbono. Los líquidos de baja viscosidad y bajos en electrólitos incluyen glicina al 1.5%, sorbitol al 3% y manitol al 5%. Estos líquidos se pueden utilizar con dispositivos monopolares durante la electrocirugía debido a que no conducen electricidad. La glicina al 1.5% y el sorbitol al 3% son soluciones hipoosmolares. El uso de estos líquidos puede causar hiponatremia y reducción en la osmolaridad sérica, que pueden conducir al edema cerebral y la muerte. El manitol al 5% es isoosmolar y actúa como su propio diurético; puede causar hiponatremia, pero no la disminución en la osmolaridad sérica. Los electrólitos de baja viscosidad incluyen la solución salina normal y el lactato de Ringer; estos líquidos son isotónicos, lo cual reduce el riesgo de hiponatremia y de disminución de la osmolaridad sérica. Aún así puede presentarse edema pulmonar y, en consecuencia, debe prestarse atención cuidadosa al déficit de líquidos. Las soluciones electrolíticas tienen las desventajas de mezclarse con la sangre, lo cual limita la visualización, y de no permitir el uso de electrocirugía monopolar debido a que son electroconductoras. Sin embargo, es posible realizar electrocirugía en líquidos electrolíticos utilizando sistemas de electrocirugía bipolar.

Los líquidos de alta viscosidad incluyen dextrán 70, que es una solución incolora, viscosa y polisacárida. La ventaja del dextrán es que no se mezcla con la sangre, lo cual permite una visualización clara en presencia de hemorragia. La desventaja es que es pegajosa y que, cuando se seca, puede endurecer y cristalizarse en el equipo. El dextrán puede causar complicaciones raras pero graves que incluyen reacciones anafilácticas, sobrecarga de líquido, edema pulmonar y coagulopatía. El fabricante recomienda que se dé seguimiento estrecho a las pacientes para detectar edema pulmonar en los siguientes casos: si el procedimiento dura más de 45 min, existe una absorción de más de 250 ml de dextrán 70, se realiza la resección de grandes áreas del endometrio o se administran líquidos a una velocidad mayor que el mantenimiento. Si se desarrolla edema pulmonar, las pacientes quizá requieran plasmaféresis, porque el dextrán 70 contiene principalmente moléculas de alto peso molecular que se excretan con lentitud por los riñones o que no se excretan del todo. La alergia al azúcar de remolacha es contraindicación absoluta para el uso de dextrán 70. El volumen de esta sustancia se limita a 300 ml, pero no debe superar 500 ml.

Existen múltiples instrumentos disponibles para uso en los procedimientos de histeroscopia, incluyendo sondas de punta roma, microtijeras, pinzas de caimán, electrodo de bola, asa de alambre para escisión y coagulación (resectoscopio) y dispositivos para el sistema de ablación endometrial sin resectoscopio. Los anestésicos locales o generales se eligen con base en los hallazgos o procedimientos histeroscópicos esperados, las intervenciones adicionales que se planeen, y los deseos y cooperación de la paciente. La mayoría de las exploraciones con histeroscopia y casi todos los procedimientos terapéuticos se realizan bajo anestesia general. Una vez administrada la anestesia, se drena la vejiga urinaria y se toma el labio anterior del cuello uterino con un tenáculo. Después debe dilatarse en forma gradual al cuello del útero hasta el mismo diámetro de la camisa externa del histeroscopio para que se pueda lograr un ajuste estrecho. Durante la histeroscopia debe contarse con la presencia constante de un asistente que vigile la insuflación uterina, de modo que la presión nunca supere 100 mmHg y la velocidad de flujo del medio de distensión nunca supere los 100 ml/min. La posibilidad de sobrecarga de líquido aumenta de manera notable cuando la presión media de infusión supera la presión arterial media. Debe utilizarse la menor presión de infusión necesaria para obtener una buena visualización. El asistente y el cirujano deben vigilar de cerca el déficit de líquido para prevenir la sobrecarga de volumen. El cirujano debe estar sentado con comodidad y disponer de todo el instrumental necesario para realizar el procedimiento histeroscópico de manera segura y expedita. Después del procedimiento es necesario inspeccionar la integridad de los instrumentos intrauterinos. En particular las microtijeras son delicadas y pueden romperse dentro del útero. Si se utiliza dextrán, es necesario lavar de inmediato el histeroscopio antes de que se seque.

Complicaciones

En general, la cirugía histeroscópica es segura en manos capacitadas. Las complicaciones más comunes incluyen laceraciones cervicales (1 a 11%), hemorragia (2.4%) y sobrecarga

de líquidos (1.5%). Otras complicaciones incluyen perforación uterina, lesión visceral, embolia gaseosa y en raras ocasiones la muerte. Con observación laparoscópica casi siempre es factible prevenir la complicación grave de perforación uterina. Si ocurre una hemorragia obvia al extirpar un tabique, pólipo o leiomioma, se puede sostener la sonda laparoscópica contra los vasos uterinos para disminuir el flujo de sangre. En forma alternativa, se puede cerrar el área de sangrado mediante electrocoagulación o insertar una sonda de Foley dentro de la cavidad uterina e inflarla para proporcionar taponamiento. La infección es una complicación poco común después de una histeroscopia y no se recomienda el uso de antibióticos profilácticos. Los émbolos de aire y dióxido de carbono son una complicación rara pero grave que puede conducir a colapso circulatorio. Los signos y síntomas de embolización incluyen dolor en el tórax y disnea en la paciente consciente; hipotensión súbita; reducción en la oxigenación o en el CO_2 teleespiratorio; o arritmia cardiaca en la paciente anestesiada. Otros datos incluyen la presencia de un soplo cardiaco en "rueda de molino", hipotensión, taquicardia o bradicardia. Si ocurre embolia gaseosa, es necesario colocar a la paciente en decúbito lateral izquierdo con la cabeza inclinada 5° hacia abajo. Esta posición favorece el movimiento del gas en el ventrículo derecho hacia el vértice del ventrículo derecho. Entonces puede aspirarse el gas por medio de cardiocentesis o introducir un catéter por la vena yugular hacia el ventrículo derecho.

Las complicaciones de un medio de distensión incluyen hiponatremia y edema pulmonar, si una cantidad excesiva provoca extravasación vascular. El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ha adoptado las siguientes pautas para el monitoreo de los líquidos. 1) La hidratación de las pacientes debe vigilarse de manera estrecha antes y después de la cirugía. 2) Si se utilizan líquidos de baja viscosidad y con bajos electrólitos, debe vigilarse el déficit de líquido a un intervalo muy estrecho cuando se llegue a un déficit de 750 ml. El procedimiento debe terminarse en pacientes ancianas, en aquellas con trastornos comórbidos y en quienes tengan un compromiso cardiovascular. 3) Si el déficit de líquidos llega de 1 000 a 1 500 ml de una solución no electrolítica o 2 500 ml de una solución electrolítica, debe concluirse con el procedimiento. Deben obtenerse electrólitos, considerar la administración de éstos y comenzar las intervenciones diagnósticas y terapéuticas según esté indicado. 4) En un entorno ambulatorio con limitaciones para atención de pacientes agudos y servicios de laboratorio, debe considerarse la terminación del procedimiento en un umbral más bajo de déficit de líquidos. 5) Un sistema automático de vigilancia de líquidos facilita el reconocimiento temprano de un déficit excesivo en totales reales. 6) En ausencia de un monitoreo automático, debe designarse a un individuo que mida con frecuencia la entrada y salida de líquidos y que informe las deficiencias al equipo de cirugía. Las pacientes que requieran tratamiento para la sobrecarga de líquido con sustancias hipotónicas quizá requieran canalización a una institución de atención para pacientes agudos e interconsulta. Se han informado convulsiones, daño cerebral permanente y muerte con concentraciones séricas de sodio de 112 a 118 mmol/l. Si ha habido hiponatremia por menos de 24 h, puede hacerse una corrección rápida; sin embargo, si la hiponatremia tiene una duración de más de 48 h, no debe emprenderse una corrección rápida debido al riesgo de compromiso neurológico, convulsiones y muerte. En tales circunstancias se recomienda solicitar interconsulta.

Pronóstico

Si se hace una selección apropiada de las pacientes, la cirugía histeroscópica tiene altas tasas de éxito. Un cirujano experimentado y paciente puede extraer en términos generales los pequeños leiomiomas pedunculados y pólipos. Los leiomiomas submucosos deben destruirse si no están demasiado vascularizados. En el tratamiento de las adherencias intrauterinas, las probabilidades de éxito y restauración de una cavidad endometrial normal dependen de la densidad y grado de las adherencias y del área de endometrio normal que permanezca después de la disección. Después de la cirugía histeroscópica para la infertilidad en la que se despoja el endometrio, muchos médicos prescriben tratamiento postoperatorio con estrógenos a fin de promover el crecimiento endometrial rápido.

Existen técnicas de ablación endometrial tanto resectoscópicas como no resectoscópicas que parecen equivalentes respecto a la reducción en el flujo menstrual y satisfacción de las pacientes a un año (cuadro 46-2). A pesar de la elevada tasa de satisfacción, ambos tipos de ablaciones endometriales se asocian con tasas de histerectomía de cuando menos 24% en el curso de los siguientes cuatro años a partir de la intervención.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Endometrial ablation. ACOG Practice Bulletin No. 81. *Obstet Gynecol* 2007;109: 1233-1248. PMID: 17470612.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Hysteroscopy. ACOG Technology Assessment in Obstetrics and Gynecology No. 4. *Obstet Gynecol* 2005;106:439-442. PMID: 16055609.

Cooper J.M., Brady R.M. Intraoperative and early postoperative complications of operative hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin* 2000;27: 347-366. PMID: 10857125.

Hatfield J.L., Brumsted J.R., Cooper B.C. Conservative treatment of placenta accreta. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13:510-513. PMID: 17097571.

Loffer F.D., Bradley L.D., Brill A.I., *et al.* Hysteroscopic fluid monitoring guidelines. The Ad Hoc Committee on Hysteroscopic Training Guidelines of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:167-168. PMID: 10648762.

Price T.M., Harris J.B. Fulminant hepatic failure due to herpes simplex after hysteroscopy. *Obstet Gynecol* 2001;98:954-956. PMID: 11704219.

Propst A.M., Liberman R.F., Harlow B.L., *et al.* Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk. *Obstet Gynecol* 2000; 96:517-520. PMID: 11004351.

Sharp H.T. Assessment of new technology in the treatment of idiopathic menorrhagia and uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2006;108: 990-1003. PMID: 17012464.

Stoloff D.R., Isenberg R.A., Burns W.N., *et al.* Venous air and gas emboli in operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparoscop* 2001;8:181-192. PMID: 11342722.

Cuadro 46-2. Satisfacción de las pacientes y tasas de amenorrea a 12 meses asociadas con la ablación endometrial sin resectoscopio, en comparación con la ablación resectoscópica.[1]

Dispositivo	Tasa de satisfacción (%) en ablación NR/R[2]	Tasa de amenorrea (%)[3] Ablación NR/R[2]
ThermaChoice (balón térmico)	96/99[4]	13.9/24.4
Hydro ThermAblator (liberación de líquido caliente)	–/–[5]	35.3/47.1
Her Option (crioterapia)	86/88[6]	22.2/46.5
NoveShure (electricidad por radiofrecuencia)	92/93[4]	36/32.2
Sistema de ablación endometrial por microondas (energía de microondas)	99/99[4]	55.3/45.8

[1] Basado en los estudios fundamentales de la *US Food and Drug Administration.*
[2] NRA/RA, ablación no resectoscópica/resectoscópica.
[3] Basado en intención de tratar.
[4] Las pacientes informaron estar satisfechas o muy satisfechas.
[5] Puntuaciones de calidad de vida comparadas sólo con línea base.
[6] Las pacientes informaron estar muy satisfechas o extremadamente satisfechas.
Modificado con autorización de Sharp HT. Assessment of new technology in the treatment of idiopathic menorragia and uterine leimyomata. *Obstet Gynecol* 2006; 108:990-1003.

LAPAROSCOPIA

La laparoscopia es una técnica endoscópica transperitoneal que proporciona excelente visualización de las estructuras pélvicas y que a menudo permite el diagnóstico de trastornos ginecológicos y la cirugía pélvica sin laparotomía.

Los laparoscopios tienen diversos diámetros que van desde 3 a 12 mm y tienen lentes con un ángulo de visión desde 0 a 135°. El instrumento tiene una longitud efectiva de más de 25 cm y puede utilizarse con una fuente de luz de fibra óptica; para facilitar la visualización debe instilarse dióxido de carbono (CO_2) dentro de la cavidad peritoneal para distender la pared abdominal.

El uso de un insuflador neumático permite la vigilancia continua de la velocidad, presión y volumen del gas que se utiliza para la distensión. Además del equipo que se utiliza para observación, es posible introducir otros instrumentos para resección, biopsia, coagulación, aspiración y manipulación a través de puertos independientes o por el mismo puerto que el laparoscopio. Los puertos laparoscópicos varían en diámetro desde 3 a 30 mm. Con el laparoscopio se puede utilizar un láser (CO_2 o Nd:YAG).

El laparoscopio se ha convertido en una herramienta invaluable en los procedimientos ginecológicos tanto diagnósticos como quirúrgicos. Sin embargo, su uso requiere considerable capacitación y siempre debe estar en manos de un cirujano familiarizado con el manejo de las complicaciones. Los procedimientos laparoscópicos son cirugías intraabdominales *mayores* que se realizan a través de pequeñas incisiones. Esta técnica se realiza con rapidez y tiene una baja tasa de morbilidad y un periodo corto de convalecencia. En muchos casos se puede reemplazar la laparotomía convencional con laparoscopia para el diagnóstico y tratamiento de problemas ginecológicos. Es un procedimiento ambulatorio rentable.

▶ Indicaciones

Las indicaciones aumentarán de acuerdo con la experiencia del clínico y a medida que las innovaciones técnicas permitan la realización de procedimientos incluso más complejos.

A. Diagnóstico

1. Diferenciación entre masas en ovarios, trompas y útero (p. ej., embarazo extrauterino, quiste ovárico, salpingitis, miomas, endometriosis y tuberculosis).
2. Dolor pélvico (p. ej., posibles adherencias, endometriosis, embarazo extrauterino, torsión ovárica o quiste ovárico hemorrágico, salpingitis, apendicitis y dolor pélvico no ginecológico).
3. Anomalías genitales (p. ej., disgenesia ovárica, anomalías de los conductos de Müller).
4. Ascitis (p. ej., enfermedades ováricas *vs.* cirrosis).
5. Lesiones pélvicas luego de traumatismo abdominal penetrante o no penetrante.
6. Diagnóstico de cáncer oculto.

B. Evaluación

1. Infertilidad (p. ej., permeabilidad de las trompas uterinas, biopsia ovárica).
2. "Segundo vistazo" después de cirugía de las trompas o tratamiento de endometriosis.
3. Lavados peritoneales para estudio citológico.
4. Cultivo peritoneal (p. ej., *Actinomyces* o tuberculosis).
5. Evaluación de perforación uterina.
6. Evaluación de las vísceras pélvicas para determinar la factibilidad de una histerectomía vaginal.

C. Tratamiento

1. Ligadura de trompas:
   a. Eléctrica: técnica unipolar o bipolar.
   b. Mecánica: bandas o anillos de silicón (Silastic), clips de metal.
2. Lisis de adherencias, con o sin láser.
3. Fulguración de endometriosis mediante láser o cauterio térmico.
4. Remoción de IUD translocado.
5. División del ligamento uterosacro (desnervación).
6. Tratamiento de embarazo extrauterino.
7. Miomectomía.
8. Salpingostomía para fimbrias fimóticas.
9. Extirpación de capuchones o férulas de salpingoplastia.

10. Recolección de óvulos para fertilización *in vitro*.
11. GIFT (transferencia intrafalopiana de gametos para fertilización).
12. Minirresección en cuña del ovario.
13. Biopsia de tumor, hígado, ovario, bazo, epiplón, etc.
14. Colocación de clips intraperitoneales como marcadores para radioterapia.
15. Ooforectomía.
16. Cistectomía ovárica.
17. Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia, histerectomía subtotal laparoscópica e histerectomía laparoscópica.
18. Cirugía reconstructiva para prolapso de órganos pélvicos e incontinencia urinaria.

Contraindicaciones

A. Absolutas

Obstrucción intestinal, peritonitis generalizada, hemorragia masiva.

B. Relativas

Enfermedad cardiaca o pulmonar grave, cirugía periumbilical previa, estado de choque, cáncer que afecta la pared abdominal anterior.

Los factores adicionales que se contraponen a la realización de cirugía laparoscópica incluyen extremos de peso, embarazo intrauterino después del primer o inicios del segundo trimestre, presencia de una masa grande, enfermedad inflamatoria intestinal y adherencias intraperitoneales graves identificadas.

Preparación para la laparoscopia

Antes de la cirugía debe darse a todas las pacientes una explicación cuidadosa de los riesgos y beneficios del procedimiento planeado. Debe discutirse con todas ellas el riesgo de lesiones viscerales y vasculares, y de la posible necesidad de convertir a laparotomía. Es necesario informar a las pacientes con cirugía abdominal previa, inflamación pélvica anterior (apendicitis y enfermedad inflamatoria pélvica) o tratamiento con radiaciones que existe un mayor riesgo de lesión visceral o vascular o de conversión a laparotomía. La preparación incluye abstenerse de alimentos cuando menos 8 h antes de la cirugía, antecedentes y exploración física, y análisis de sangre de rutina. La limpieza intestinal preoperatoria puede ayudar en la visualización durante la intervención al descomprimir el intestino delgado y el colon sigmoides. En general es innecesario afeitar el abdomen o el perineo, pero la preparación de la piel con un antiséptico es habitual. No se recomienda la profilaxis con antibióticos debido a que la frecuencia de infección en las incisiones es baja.

Anestesia

Es posible utilizar anestesia local, anestesia local con analgesia sistémica, técnicas de bloqueo raquídeo o epidural, o anestesia general con o sin intubación endotraqueal. Existen peligros especiales con el uso de anestesia (p. ej., reducción de la excursión del diafragma debido a neumoperitoneo y porque la paciente puede ser operada en posición de Trendelenburg). Debido a estos factores, la mayoría de las intervenciones en EU se realiza con anestesia general e intubación endotraqueal. Si se tiene una comprensión adecuada de la fisiología implicada, es posible lograr una anestesia eficaz y llevar a cabo la laparoscopia de manera segura.

Una alternativa a la anestesia general es la anestesia local con sedación intravenosa. La paciente puede sufrir malestar transitorio durante la manipulación de las trompas uterinas, pero algunas toleran bien estas molestias.

Técnica quirúrgica

La paciente debe colocarse con los brazos a los lados en posición de litotomía dorsal, con la colocación de los campos quirúrgicos después de inducir la anestesia y preparar el abdomen y área pélvica. El monitor de video debe colocarse en una posición que permita buena visibilidad para el cirujano, en general a los pies o al lado de la paciente. Debe vaciarse la vejiga mediante sonda para disminuir el riesgo de lesiones durante la introducción y uso posterior de otros instrumentos. Después de una exploración bimanual cuidadosa, se fija el cuello del útero con un tenáculo y se coloca un manipulador uterino (Hasson, HUMI, Hulka, etc.) dentro del canal cervical para elevar el útero, lo cual tensa el tejido. Se realiza una incisión de 1 cm dentro o inmediatamente por debajo del ombligo. Se ingresa a ciegas a la cavidad del peritoneo con una aguja de Veress que se inserta en ángulo de 45° hacia el agujero sacro. De manera alternativa, se puede ingresar a la pelvis por medio de un sistema de trócar-cánula o con visualización directa por medio de una minilaparotomía llamada "laparoscopia abierta". La inserción directa del sistema de cánula-trócar puede ser segura si no ha habido peritonitis o cirugías abdominopélvicas anteriores. La laparoscopia abierta reduce el riesgo de lesiones vasculares, pero no elimina las lesiones al intestino. Después debe introducirse dióxido de carbono y establecer un monitoreo mediante el insuflador neumático. La cantidad de gas que se introduzca variará según la talla de la paciente, la laxitud de la pared abdominal y el procedimiento que se haya planeado. En la mayoría de las pacientes se requerirán de 2 a 3 litros de gas para obtener una visualización adecuada. La presión máxima de insuflación no debe superar los 15 mmHg; si se utiliza una aguja de Veress, ésta se retira y se inserta el trócar y la cánula. Después de ingresar de manera apropiada al abdomen, es posible retirar el trócar y reemplazarlo con un laparoscopio de fibra óptica. El examinador manipula la cánula intrauterina de modo que puedan observarse los órganos pélvicos. Para examinar la permeabilidad de las trompas uterinas, se puede inyectar una solución de azul de metileno o carmín índigo a través de la cánula intrauterina. La observación directa de una falta de filtración del tinte señala la permeabilidad de las trompas. Se puede insertar un segundo trócar con cánula con visión laparoscópica directa a través de una incisión transversal de 5 mm en línea media sobre el nacimiento del vello púbico. Se utilizan incisiones adicionales para la colocación de otros instrumentos. Existen varios instrumentos

disponibles que incluyen irrigadores, bisturí armónico, pinzas, tijeras, engrapadoras y varios sistemas para sellar y cortar vasos. Pueden atarse los nudos y colocar las suturas por medio de equipo diseñado para este propósito.

La cirugía se concluye evacuando el gas insuflado a través de la cánula, a lo que le sigue el retiro de todo el instrumental y cierre de las incisiones. La piel puede cerrarse con sutura intradérmica del 3 a 0, adhesivo para piel o tiras estériles. Las incisiones >10 mm requieren cierre de la fascia para evitar hernias en la incisión. Se aplica un vendaje pequeño sobre la herida.

A. Esterilización

El electrocauterio, los anillos o bandas de silicón (Silastic) y los clips de resorte metálicos permiten la esterilización a través de ocluir las trompas de Falopio. Las ventajas o desventajas de las diferentes técnicas tienen menos importancia que la habilidad con la que el médico puede realizar cada una de las técnicas; en consecuencia, la elección del método depende de la técnica que resulta más cómoda para el médico. La tasa de fracasos de la mayoría de los métodos de esterilización es mayor en mujeres menores de 28 años.

1. Cauterio. La esterilización laparoscópica con electrocauterio es uno de los métodos laparoscópicos más comunes. La coagulación unipolar tiene una tasa más baja de embarazos que la coagulación bipolar (7.5/1 000 *vs.* 24.8 a 10 años); sin embargo, la coagulación bipolar tiene menos probabilidad de causar lesiones en las estructuras contiguas (p. ej., intestinos). Deben coagularse por completo cuando menos 3 cm de la porción ístmica de la trompa utilizando energía suficiente (25 W) a través de una onda de corte cuando se utiliza la coagulación bipolar. El uso de un medidor de corriente indica con más precisión la coagulación completa que por medio de inspección visual. En general, la trompa se cauteriza en dos o tres lugares diferentes y no se requiere cortar la trompa.

2. Bandas de silicón. La oclusión de las trompas con bandas o anillos de silicón produce una tasa de embarazo un poco mayor (17.7/1 000 en el curso de 10 años), pero menor cantidad de embarazos extrauterinos. Son más comunes los problemas mecánicos en la colocación de las bandas y la hemorragia de las trompas durante el procedimiento.

3. Clips. La oclusión de las trompas con grapas o clips (de Hulka o Filshie) tiene un amplio rango de fallas. Las tasas de fracasos son mayores para el clip de Hulka (36.5/1 000 a 10 años) que para el clip de Filshie (0-4/1 000 en un lapso de 6 a 10 años). Las ventajas de los clips es que sólo se daña una pequeña porción de la trompa (lo cual aumenta la probabilidad de revertir con éxito la esterilización si la paciente se arrepiente) y se evitan las lesiones por quemadura en el intestino.

4. Salpingectomía parcial de intervalo. En comparación con la ligadura de trompas posparto, la salpingectomía parcial de intervalo tiene una tasa de fracasos más alta de 20.1/1 000 a 10 años.

B. Infertilidad

En los procedimientos de reversión de la esterilización, quizá se necesite visualización laparoscópica antes de la reanastomosis, en particular si el procedimiento de ligadura implicó el uso de electrocauterio. Es posible lisar las adherencias en las trompas de Falopio mediante tijeras eléctricas y se puede lograr una salpingostomía. Los beneficios obvios son el traumatismo mínimo de los procedimientos laparoscópicos y el hecho de que se evitan las intervenciones de cirugía mayor. Debe considerarse la laparoscopia en aquellas mujeres que presentan síntomas de sangrado anormal y dolor pélvico sin explicación. El uso más liberal del laparoscopio ha conducido al diagnóstico de muchos casos no diagnosticados de endometriosis.

La fulguración eléctrica de las áreas de endometriosis o la destrucción con láser de las áreas afectadas mediante laparoscopia constituyen un tratamiento seguro, eficaz y rápido. Como es obvio, el uso del láser permite que los implantes en estructuras como el intestino, vejiga y trompas de Falopio se traten con un margen de seguridad bastante amplio. El alivio puede ser inmediato y sorprendente, ya sea que la mujer presente dismenorrea, dispareunia o dolor pélvico generalizado.

En casos de infertilidad, el laparoscopio ha sido importante en la obtención de los óvulos para fertilización *in vitro*, GIFT y otros procedimientos. Sin embargo, en la actualidad se utiliza con menos frecuencia debido a que la mayoría de los procedimientos de obtención de óvulos para fertilización *in vitro* se realizan mediante guía ecográfica.

C. Embarazo extrauterino

En pacientes estables en términos hemodinámicos, la salpingostomía lineal por laparoscopia es el método preferido para el tratamiento conservador de los embarazos en las trompas de Falopio. Según una reseña sistemática de *Cochrane Database*, el abordaje laparoscópico tiene menor éxito que el abordaje abierto en la eliminación del embarazo extrauterino debido a la mayor tasa de tejido trofoblástico persistente. Sin embargo, es factible en casi todas las pacientes, es seguro y menos costoso en comparación con el abordaje abierto. El seguimiento a largo plazo muestra una tasa comparable de embarazos intrauterinos y una menor tasa de embarazo extrauterino posterior. El tejido trofoblástico persistente después de una salpingostomía laparoscópica puede reducirse en forma significativa después de una sola dosis profiláctica de metotrexato sistémico. Un abordaje conservador alternativo para las pacientes que cumplan los criterios es la administración de metotrexato.

D. Histerectomía laparoscópica

La laparoscopia se puede utilizar para una histerectomía laparoscópica total, histerectomía vaginal asistida por laparoscopia e histerectomía laparoscópica subtotal (véase la sección sobre histerectomía). Otros procedimientos que se pueden llevar a cabo por medio de laparoscopia incluyen suspensión de la cúpula vaginal y reconstrucción pélvica, como la colposuspensión retropúbica de Burch y la colpopexia sacra abdominal.

E. Dolor abdominal y pélvico

La laparoscopia ha resultado invaluable para diferenciar las diversas causas de dolor agudo y crónico; esta técnica puede ahorrarle al paciente la necesidad de una cirugía exploratoria mayor. La aspiración de líquido y las biopsias de tejidos son posibles a través de laparoscopia. Asimismo, es posible diferenciar la enfermedad pélvica de la intestinal, y visualizar el apéndice y diagnosticar la apendicitis aguda. Numerosos casos de dolor debido a adherencias intraabdominales se han diagnosticado con este procedimiento y se ha obtenido alivio después de la resección laparoscópica de las adherencias.

F. Traumatismo

En casos de traumatismos intraabdominales, la laparoscopia se puede emplear para excluir la necesidad de cirugía abdominal mayor.

G. Varios

Por medio de cirugía laparoscópica se han retirado IUD translocados dentro de la cavidad abdominal, al igual que capuchones plásticos de Mulligan de procedimientos de salpingoplastia, drenajes "perdidos" y otros materiales extraños dentro del abdomen.

Atención posquirúrgica

Las pacientes pueden regresar a casa después de que se recuperen por completo de la anestesia, lo cual en general ocurre en 1 a 2 h. La recuperación de intervenciones más amplias, como la histerectomía laparoscópica, quizá requieran una estancia de 1 a 2 días. En general, el dolor postoperatorio es mínimo y las pacientes se dan de alta con prescripción de un analgésico oral simple. Los síntomas más comunes son dolor en los hombros secundario a acumulación de gas debajo del diafragma. Se alienta a las pacientes que reanuden sus actividades, excepto por las relaciones sexuales, al día siguiente de la cirugía. Las relaciones sexuales pueden reanudarse varios días después de la operación cuando se ha realizado un procedimiento simple (p. ej., ligadura de trompas). Después de intervenciones amplias por cirugía laparoscópica u otros procedimientos ginecológicos, debe demorarse el coito durante un intervalo apropiado (es decir, hasta que sea poco probable que cause incomodidad o daño al sitio de la operación). Como procedimiento de rutina, las pacientes deben presentarse en el consultorio 1 a 2 semanas después de la operación.

Complicaciones

Una reseña sobre la experiencia mundial en cirugía ginecológica por medio de laparoscopia, que incluyó a 1 549 439 pacientes, mostró una tasa general de complicación de 0.2 a 10%. Las tasas más altas de complicación se observaron en los estudios prospectivos. La frecuencia de complicaciones fue menor para los procedimientos no quirúrgicos o menores (0.06 a 7%) que para las cirugías mayores (0.6 a 18%). Se ha estimado que las complicaciones que obligan a convertir a laparotomía son de 2.1% y es más común que se deban a lesiones vasculares e intestinales importantes. Se ha indicado que la tasa de readmisión a los hospitales es de 0.4 a 5%. La tasa de mortalidad para la laparoscopia, donde se incluye a 1 374 827 pacientes, es de 4.4 por cada 100 000 laparoscopias. Las principales causas de mortalidad se deben a complicaciones intestinales y vasculares, y a la anestesia.

A. Lesiones vasculares

Las lesiones vasculares mayores son poco frecuentes (0.01 a 0.5%) y son casi cinco veces más frecuentes durante el ingreso a ciegas que durante la cirugía laparoscópica en sí. Puede ocurrir hemorragia catastrófica si se lesionan la aorta, la vena cava inferior o las arterias y venas iliacas comunes, internas o externas. La tasa de mortalidad debida a lesiones vasculares importantes se encuentra entre 9 y 17%, y casi siempre se necesita convertir a laparotomía. A menudo, la hemorragia masiva se oculta en grandes hematomas retroperitoneales y con frecuencia sólo se observa una pequeña cantidad de sangrado intraperitoneal. La técnica laparoscópica abierta reduce al mínimo el riesgo de lesión vascular importante, pero en pacientes delgadas se ha informado lesión de la aorta producida por el bisturí al momento de realizar la incisión en la piel. La frecuencia de sangrado en la pared abdominal es de 0.5% y la mayoría de las lesiones afectan los vasos epigástricos inferiores (profundos y superficiales) y los vasos musculares. Se han observado hemorragias importantes que requieren transfusión. Los vasos epigástricos inferiores corren en los ligamentos umbilicales laterales y, por el contrario de la creencia común, los vasos epigástricos inferiores no se pueden observar con transiluminación por medio del laparoscopio. Es mejor evitarlos colocando los trócares laterales a la inserción del ligamento redondo dentro de la pared abdominal anterior o de 1 a 2 cm del punto de McBurney (a un tercio de la distancia entre la espina iliaca anterosuperior y el ombligo).

B. Lesión intestinal

Las lesiones intestinales son poco comunes (0.03 a 0.5%), pero tienen una tasa de mortalidad de 2.5 a 5%. La tasa de lesión del colon y del intestino delgado es casi igual, y puede lesionarse por corte o por quemaduras. Cerca de un tercio de ellas se relacionan con el ingreso y el resto se deben a los procedimientos quirúrgicos. Por desgracia, la mayoría de las lesiones intestinales no se reconocen durante la operación (media de 4.4 días después de la cirugía), lo cual es probable que se deba al hecho de que la mayoría de las pacientes con lesión intestinal por laparoscopia no exhiben los signos clínicos típicos de perforación intestinal. La mayoría de las pacientes exhiben febrícula, leucopenia o recuento normal de leucocitos. Es común que se hayan observado dolor en el sitio del trócar cercano a la lesión, la distensión abdominal y la diarrea con ruidos intestinales normales. En una reseña de 266 casos de lesión intestinal fueron poco comunes los signos peritoneales, el dolor intenso, la náusea y vómito, y el íleo paralítico. La laparoscopia abierta tiene una tasa similar de lesiones intestinales, pero es más común que se les reconozca durante la cirugía.

C. Lesiones urinarias

Las lesiones urinarias durante una laparoscopia tienen una tasa similar a la de los procedimientos abiertos (0.02 a 1.7%). Las lesiones a la vejiga son más comunes que las lesiones ureterales y es más frecuente que se les reconozca durante la operación. Alrededor de dos tercios de las lesiones urinarias ocurren durante la histerectomía vaginal asistida por laparoscopia.

D. Hernia en el sitio de colocación del trócar en la pared abdominal

La formación de hernia ventral es cerca de 10 veces menor con la laparoscopia en comparación con la laparotomía (0.06 a 1% *vs.* 11 a 13%). Las incisiones de 5 mm para el trócar no requieren sutura, en tanto que las incisiones de mayor tamaño sí la necesitan. La mayoría de los cirujanos cierran las incisiones mayores de 10 mm debido a la elevada tasa de hernias. Las hernias de Richter, donde sólo una porción de la pared intestinal queda atrapada en un defecto del peritoneo o fascia posterior, pueden ser difíciles de diagnosticar, dado que a menudo no se observa una protuberancia externa. El trastorno necesita de un alto índice de sospecha y se puede diagnosticar mediante ecografía o tomografía computarizada.

E. Enfisema subcutáneo y embolia gaseosa

En 0.3 a 2% de los casos ocurre enfisema subcutáneo localizado o generalizado y en general no tiene consecuencias clínicas; sin embargo, el enfisema subcutáneo en el cuello, rostro y tórax puede ser una manifestación de neumotórax o neumomediastino.

F. Dolor en el hombro después de la cirugía

El dolor por irritación del diafragma puede reflejarse al hombro y causar incomodidad. Las posibles etiologías son irritación del diafragma por la formación de ácido carbónico (debido al uso de CO_2), estiramiento del nervio frénico por neumoperitoneo o presión de los órganos abdominales durante la posición de Trendelenburg. Se puede tratar con analgésicos leves y tranquilizando a la paciente.

Chi D.S., Abu-Rustum N.R., Sonoda Y., *et al.* Ten-year experience with laparoscopy on a gynecologic oncology service: analysis of risk factors for complications and conversion to laparotomy. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1138-1145. PMID: 15507933.

Hajenius P.J., Mol B.W., Bossuyt P.M., *et al.* Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;1:CD0000324. PMID: 17253448.

Jansen F.W., Kolkman W., Bakkum E.A., *et al.* Complications of laparoscopy: an inquiry about closed- versus open-entry technique. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:634-638. PMID: 15041992.

Magrina J.F. Complications of laparoscopic surgery. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45:469-480. PMID: 12048405.

Meeks G.R. Advanced laparoscopic gynecologic surgery. *Surg Clin North Am* 2000;80:1443-1464. PMID: 11059713.

Munro M.G. Laparoscopic access: complications, technologies, and techniques. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:365-374. PMID: 12151825.

Penfield A.J. The Filshie clip for female sterilization: a review of world experience. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:485-489. PMID: 10739495.

Peterson H.B. Sterilization. *Obstet Gynecol* 2008;11:189-203. PMID: 18165410.

Tittel A., Treutner K.H., Titkova S., *et al.* New adhesion formation after laparoscopic and conventional adhesiolysis: a comparative study in the rabbit. *Surg Endosc* 2001;15:44-46. PMID: 11178761.

CIRUGÍAS PARA LA ESTERILIZACIÓN DE MUJERES Y HOMBRES

La esterilización es un método permanente de anticoncepción y es el método anticonceptivo de uso más común en EU. Cada año se realizan en ese país alrededor de 700 000 ligaduras de trompas y 500 000 vasectomías.

LIGADURA DE TROMPAS

Un 33% de las mujeres estadounidenses utilizan la esterilización como método anticonceptivo y de ellas, 27% se han sometido a ligadura de trompas y en 9%, sus parejas se han sometido a vasectomía. El cuadro 46-3 lista los métodos más comunes de ligadura de trompas y sus tasas de fracaso.

Orientación previa a la cirugía

Como es evidente, la orientación amplia es esencial para las mujeres que están considerando una ligadura de trompas. Las posibles complicaciones médicas y psicológicas deben establecerse de manera cuidadosa (véase la sección de Complicaciones); es más probable que las pacientes lamenten haberse realizado la cirugía si no saben qué deben esperar. El médico debe estar alerta a las señales de indecisión de las pacientes o de presión de su pareja o de otras personas. Es más común que exista arrepentimiento o insatisfacción si el procedimiento se realiza después del parto que en otro momento y estas mujeres tienen una probabilidad dos veces mayor de sentir que la orientación previa a la cirugía fue inadecuada. El estrés temporal asociado con el embarazo puede influir en que estas mujeres tomen una decisión prematura sobre la esterilización.

Cuadro 46-3. Tasa general de fracaso en la ligadura de trompas a 10 años.

Procedimiento	Tasa de fracaso (%) (por cada 1 000 procedimientos)
Salpingectomía parcial posparto	7.5
Coagulación unipolar	7.5
Coagulación bipolar	24.8
Clip de resorte	36.5
Banda de goma de silicón	17.7
Salpingectomía parcial de intervalo	20.1
Todos los métodos	18.5

Modificado con autorización de Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, *et al.*, The risk of pregnancy after tubal sterilization: Findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1161-1168.

Es necesario informar a las pacientes que, en general, la ligadura de trompas es irreversible. En ocasiones algunos métodos son reversibles (véase el capítulo 48). La mayoría de los estudios estiman que alrededor de 1 a 2% de las mujeres que se someten a ligadura de trompas solicitan que se revierta. El principal factor de riesgo de arrepentimiento posterior a la esterilización es la edad de la maternidad (menores de 30 años) al momento de la esterilización. Los datos del estudio denominado *Collaborative Review of Sterilization* (CREST: Reseña colaborativa sobre esterilización) mostraron que las mujeres menores a 30 años al momento de la esterilización tenían una probabilidad dos veces mayor de buscar información sobre cómo revertirla que las mujeres entre 30 y 34 años. Otro de los principales factores de riesgo de arrepentimiento tiene que ver con la presencia de problemas matrimoniales al momento de la esterilización. Además, las mujeres que se sometieron a la ligadura de trompas en el periodo posparto estuvieron más propensas a lamentarlo que las mujeres sometidas a esterilización de intervalo. No se ha encontrado que la paridad sea un factor significativo de riesgo de arrepentimiento cuando se controla la edad materna. Las tasas de embarazo después de reversión de la ligadura de trompas van de 55 a 90% mediante laparotomía y de 31 a 78% por medio de laparoscopia. El éxito de la reversión de la ligadura de trompas depende de la edad de la mujer al momento de la reversión (menor de 35 años) y de la longitud del segmento remanente de trompa de Falopio (>4 cm). Algunos estudios han encontrado una mejoría en los resultados de embarazo cuando el procedimiento inicial de esterilización se realizó con técnicas mecánicas en lugar de electrocauterio.

Complicaciones

Se han informado dolor y alteraciones menstruales (síndrome posterior a ligadura bilateral de trompas) luego de la esterilización. La teoría sostiene que la destrucción de la parte media de la trompa podría alterar la irrigación sanguínea y el suministro posterior de gonadotropina al ovario. Entonces, el funcionamiento ovárico y la producción hormonal pueden alterarse; sin embargo, los estudios prospectivos controlados muestran que estos problemas no son más comunes que en las mujeres que no se han sometido al procedimiento. Los cambios menstruales parecen relacionarse con el uso de anticonceptivos —antes de la esterilización—. Los anticonceptivos orales se asocian con una reducción en el flujo menstrual y un alivio de la dismenorrea. Una vez que se discontinúan, es posible que vuelva a presentarse un flujo más intenso y dolor. Los cambios en la menstruación son menos frecuentes en la segunda mitad del primer año después de la cirugía. Es necesario informar a las pacientes que existe la posibilidad de que se presente dolor pélvico o trastornos menstruales después de la ligadura de trompas, pero que éstos no son más comunes que en otras mujeres de edad y paridad similares.

Es más frecuente que las pacientes sometidas a ligadura de trompas requieran una histerectomía que quienes no se sometieron al procedimiento. Quizá se deba a que la mayoría de las mujeres con ligadura de trompas han tenido hijos y, en consecuencia, están en mayor probabilidad de presentar trastornos que por lo general se tratan con histerectomía (p. ej., relajación pélvica sintomática, adenomiosis). Las pacientes que se hayan esterilizado por razones médicas y trastornos ginecológicos pueden requerir finalmente una cirugía adicional. Algunos estudios sugieren que es más probable que las mujeres acepten un tratamiento quirúrgico si ya se han sometido a una esterilización.

Es más frecuente que el fracaso de la esterilización se deba a una técnica deficiente; por ejemplo, por aplicación incorrecta de un clip o anillo. Pueden formarse fístulas. Una complicación del fracaso de estos procedimientos es el embarazo extrauterino (7.3 de cada 1 000).

En varios estudios se ha mostrado una asociación entre la disminución del riesgo de cáncer ovárico y la ligadura de trompas.

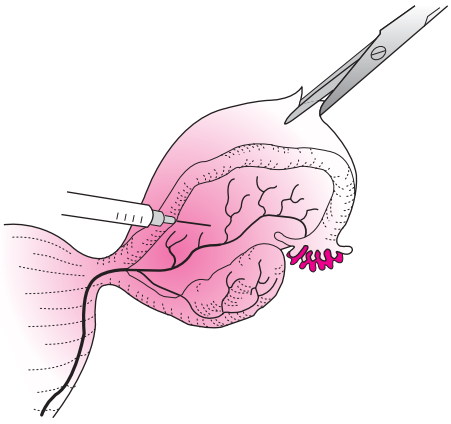
Técnica (figuras 46-1 a 46-4)

La ligadura de trompas posparto utiliza una pequeña incisión infraumbilical para ingresar a las trompas. La minilaparotomía requiere de una incisión de 2 a 3 cm sobre la sínfisis del pubis. La incisión se cierra en dos capas.

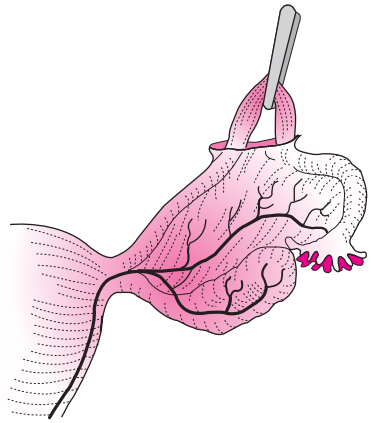
COLOCACIÓN DE MICROIMPLANTES HISTEROSCÓPICOS

La US Food and Drug Administration aprobó en 2002 la técnica de esterilización tubárica histeroscópica (Essure) (figura 46-5). Consiste de un implante que se coloca en la trompa de Falopio y una sonda para colocación. El implante es un dispositivo similar a un resorte, de 40 mm de longitud y 8 mm de diámetro; está fabricado de titanio, acero inoxidable y níquel que contiene fibras de dacrón que inducen una respuesta inflamatoria que conduce a la fibrosis de la luz intramural de las trompas. El implante se coloca dentro de la trompa de Falopio utilizando un histeroscopio estándar (<5 mm) con un canal 5 F para flujo continuo de solución salina normal. Al liberarse, la espiral se expande, lo cual ancla el implante a la trompa. De 3 a 8 espirales deben permanecer en el útero para que la colocación sea óptima. El procedimiento se puede realizar en un entorno ambulatorio con analgesia oral o anestesia local, con o sin sedación intravenosa. Tres meses después del procedimiento debe realizarse una histerosalpingografía para confirmar la oclusión de las trompas de Falopio. La paciente debe emplear otro método anticonceptivo hasta que se documente la oclusión de las trompas.

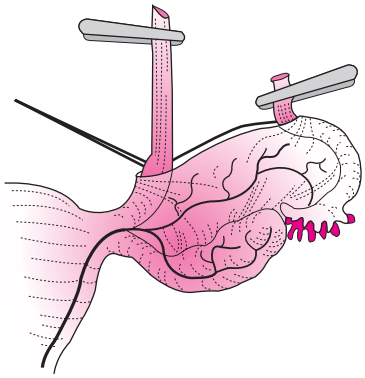
Una reseña sistemática reciente mostró que la tasa de éxito en la colocación bilateral fue de 81 a 90% con hasta dos intentos. A los tres meses después de procedimiento, 3.5% de las pacientes no mostraron oclusión de las trompas, pero después de seis meses, todas las mujeres que tuvieron una colocación exitosa mostraron oclusión total. Se ha mostrado que el sistema Essure es seguro, pero se han llegado a informar embarazos no planeados (64 en 50 000 procedimientos). La mayoría de ellos ocurrieron en pacientes que no tuvieron seguimiento apropiado. No obstante, las histerosalpingografías interpretadas de manera incorrecta, los embarazos no detectados antes del procedimiento y los errores en el seguimiento de las indicaciones del producto también han conducido a embarazos no anticipados.



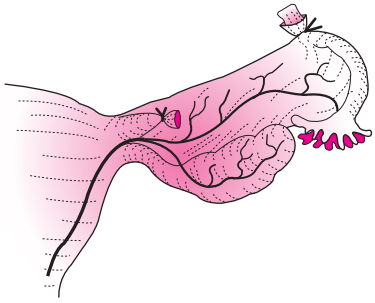
Se inyecta solución salina con adrenalina bajo la serosa, que se expande en el sitio de inyección. De este modo es posible separar la parte muscular de la trompa e incluso los vasos sanguíneos de la serosa, que entonces se corta.



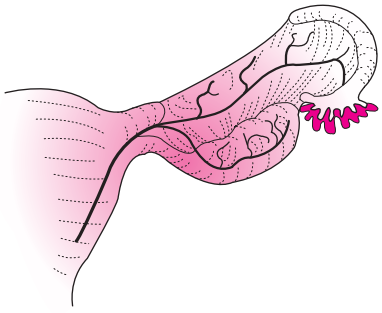
La parte muscular de la trompa emerge por la abertura o se tira de ella para formar una curva en forma de U.



El extremo con las fimbrias se deja intacto, en tanto que la serosa se retira del extremo que conduce al útero. En general esto puede lograrse sin dañar los vasos sanguíneos.

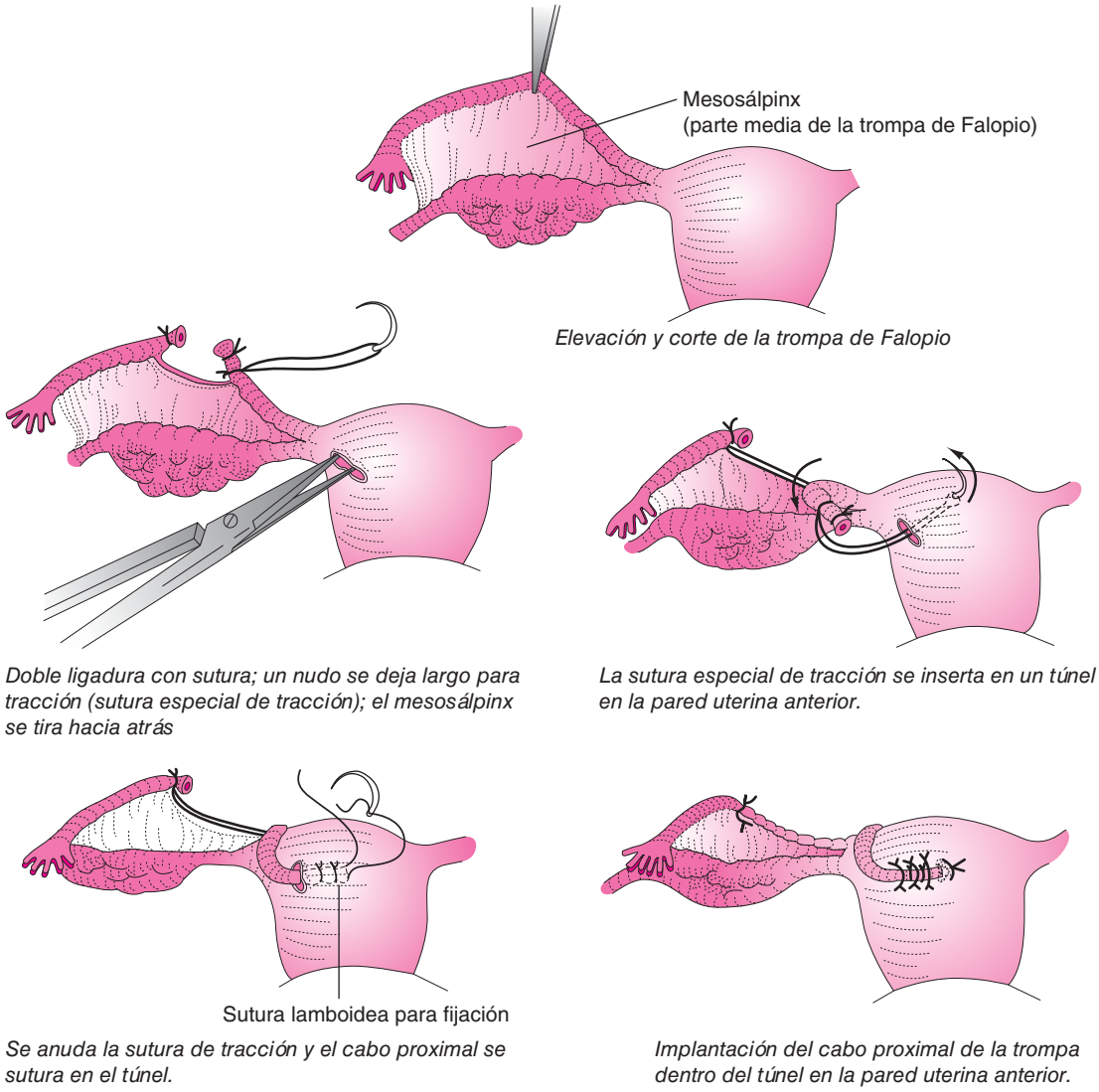


Se cortan cerca de 5 cm de la parte muscular de la trompa; el extremo se inserta automáticamente en la serosa. El extremo de las fimbrias y la abertura en serosa se cierran y atan juntos.



La irrigación sanguínea continúa entre el ovario y el útero. No se han detectado hidrosalpinge o adherencias.

▲ **Figura 46-1.** Método de ligadura de trompas de Urchida. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 8a. ed. Nueva York: NY: Lange, 1983.)



▲ **Figura 46-2.** Método de ligadura de trompas de Irving. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Ginecology*. 8a. ed. Nueva York: Lange; 1983.)

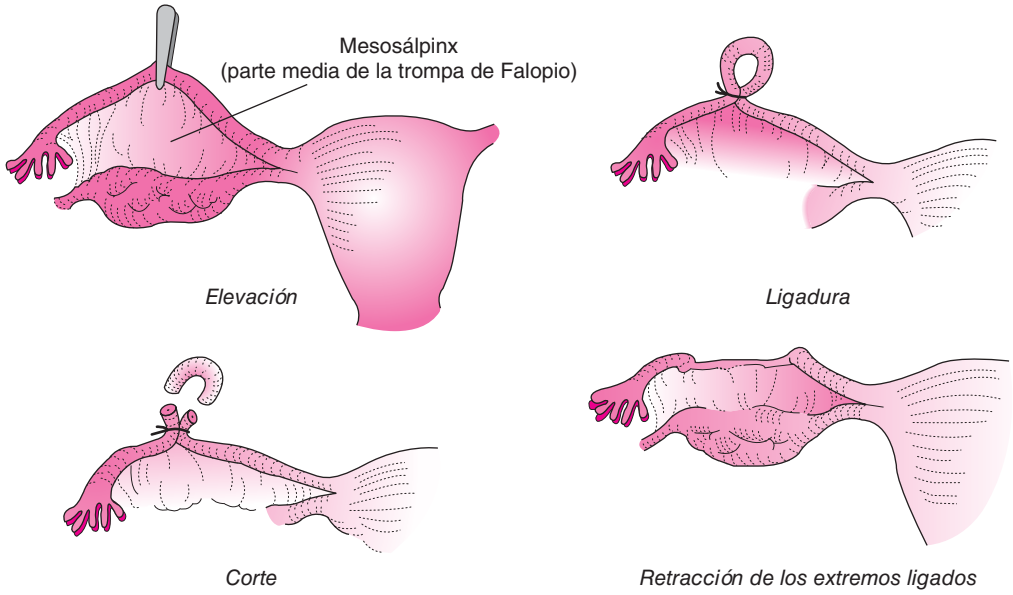
OTROS MÉTODOS DE ESTERILIZACIÓN FEMENINA

Debido a las tasas relativamente altas de morbilidad y mortalidad en comparación con los procedimientos de oclusión de las trompas, la histerectomía sólo se justifica como método de esterilización cuando existe otra indicación inequívoca para realizar ese procedimiento. En el aspecto técnico, la ligadura transvaginal de trompas por medio de culdotomía o culdoscopia es más difícil que la esterilización transabdominal, y tiene mayor tasa de infección; sin embargo, puede existir menos incomodidad en el periodo postoperatorio.

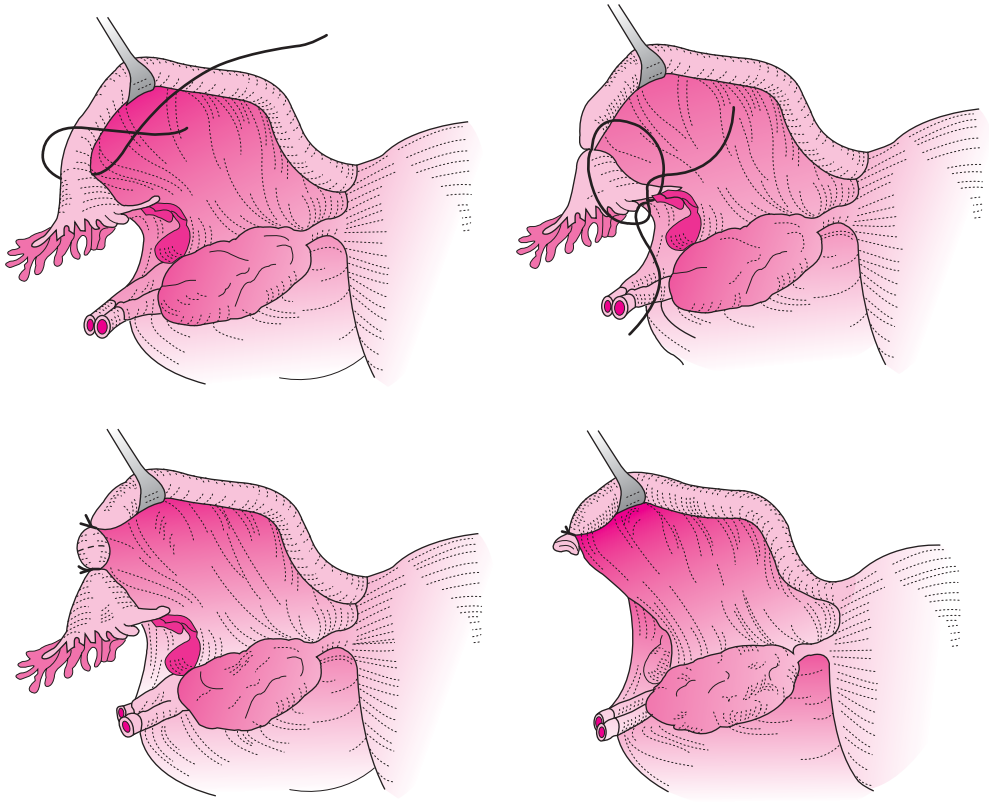
VASECTOMÍA

La vasectomía, u oclusión de los conductos deferentes, representa 9% de las esterilizaciones en EU. La vasectomía parcial se realiza en general con anestesia local mediante una pequeña incisión en la cara superior externa del escroto (figura 46-6). Se colocan suturas o grapas ajustadas alrededor del conducto deferente, marcando un segmento de 1 a 1.5 cm, que entonces se cortan. Los extremos ligados y fulgurados se insertan de nuevo dentro del escroto y se cierra la incisión. El mismo procedimiento se realiza en el lado contrario. La técnica sin bisturí no requiere de incisión, debido a que se utilizan unas pinzas de disección afiladas para penetrar la piel y cortar los conductos deferentes. La exploración microscópica confirma la resección del tejido de dichos conductos.

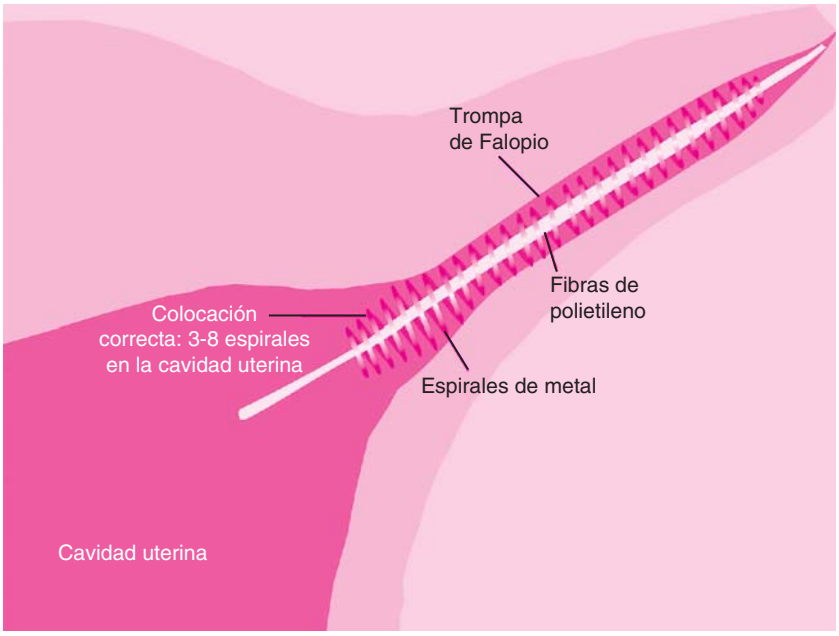
La vasectomía es tan eficaz como la ligadura de trompas, con una tasa informada de fracaso <1%. La mitad de los fracasos en las vasectomías que se indican en el estudio CREST ocurrieron en el curso de tres meses después de la intervención. En consecuencia, se supone que se ha logrado la esterilización sólo después de que el semen está totalmente libre de espermatozoides después de tres meses y luego de análisis microscópico periódico.



▲ **Figura 46-3.** Método de ligadura de trompas de Pomeroy. (Reproducida con autorización de Benson RC. *Handbook of Obstetrics & Ginecology*. 8a. ed. Nueva York: Lange; 1983.)



▲ **Figura 46-4.** Esterilización mediante fimbriectomía.



▲ **Figura 46-5.** Colocación de microimplante histeroscópico. (Reproducida con autorización de Hurskainen R, Hovi SL, Gissler M, *et al*. Hysteroscopic tubal sterilization: Systematic review of the Essure system. *Fertil Steril* 2010;94;16-19.)

Las complicaciones son poco frecuentes y en general se relacionan con hemorragia leve, formación de hematoma, infección cutánea y reacciones a las suturas o anestésicos locales.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Benefits and risks of sterilization. ACOG Practice Bulletin No. 46. *Obstet Gynecol* 2003;102:647-658. PMID: 12962966.
Hurskainen R., Hovi S.-L., Gissler M., *et al*. Hysteroscopic tubal sterilization: a systematic review of the Essure system. *Fertil Steril* 2010;94:16-19. PMID: 19409549.
Jamieson D.J., Costello C., Trussel J., *et al*. The risk of pregnancy after vasectomy. *Obstet Gynecol* 2004;103:848-850. PMID: 15121555.
Peterson H.B., Xia Z., Hughes J.M., *et al*. The risk of pregnancy after tubal sterilization: findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1161-1168. PMID: 8623843.
Van Voorhis B.J. Comparison of tubal reversal procedures. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:641-649. PMID: 10949765.

HISTERECTOMÍA

La histerectomía es la extracción quirúrgica completa del útero. Es la cirugía ginecológica más común y la segunda operación mayor más frecuente en EU, con más de 600 000 histerectomías realizadas entre 2003 y 2004. Con los avances en los tratamientos médicos y en las medidas quirúrgicas conservadoras de los trastornos ginecológicos, la necesidad de la histerectomía ha disminuido, con pequeños descensos en los índices de este procedimiento entre 1997 y 2004. En la actualidad, son más las mujeres que quieren evitar la cirugía mayor si existen alternativas igual de eficaces. Las juntas reguladoras de ginecólogos apoyan ahora el uso de la histerectomía como tratamiento de los padecimientos refractarios a las medidas más conservadoras.

Indicaciones

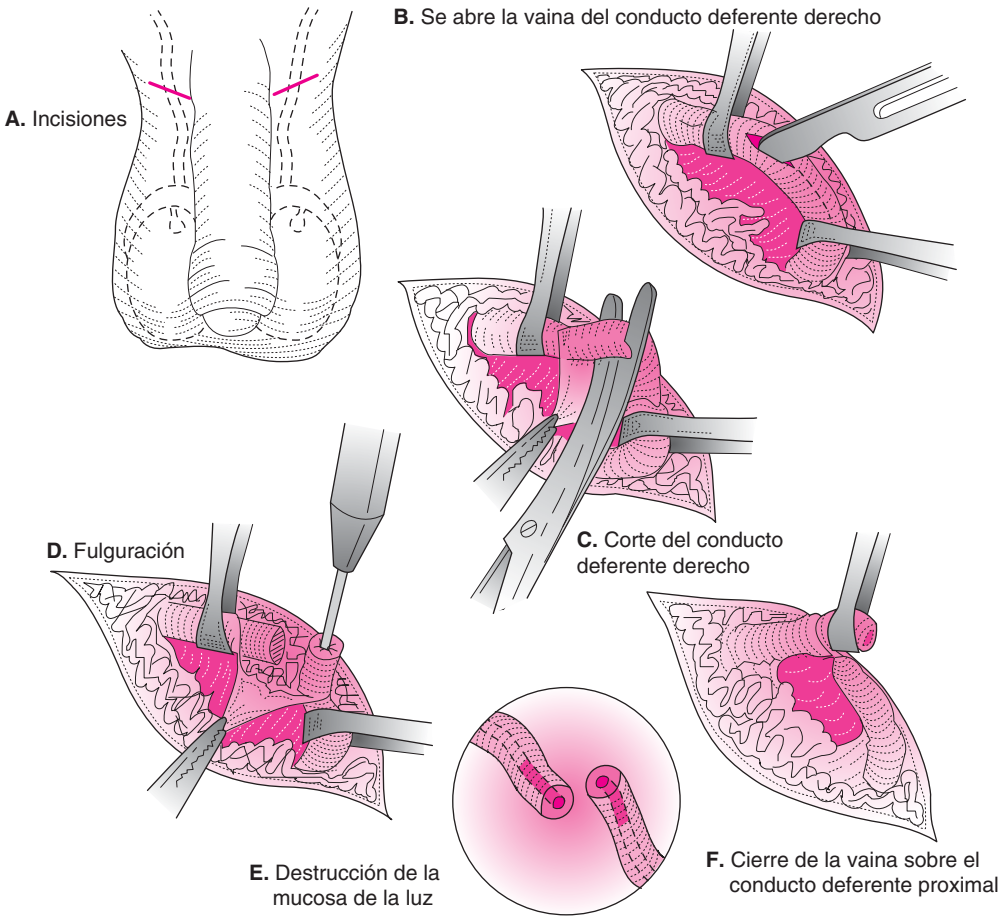
Las indicaciones para la histerectomía se pueden dividir en términos prácticos en aquellas dirigidas al tratamiento del cáncer ginecológico, de los trastornos ginecológicos benignos y de las complicaciones obstétricas. La histerectomía para el tratamiento del cáncer del útero, ovarios y cuello uterino se discute en los capítulos 47 a 50. La histerectomía para las complicaciones obstétricas, incluyendo hemorragia excesiva y embarazo molar, se está volviendo menos común (véase capítulo 21).

Las enfermedades y trastornos benignos más comunes (que son indicación para >90% de las cirugías) que justifican el uso de histerectomía se presentan en el cuadro 46-4.

Valoración preoperatoria

A. Pruebas diagnósticas para identificación de cáncer oculto

Antes de una histerectomía, todas las pacientes deben someterse a una valoración basal para detectar la presencia de cáncer oculto. Debe realizarse una citología vaginal en el curso de los tres meses anteriores a la cirugía y debe darse seguimiento a las anormalidades mediante examen colposcópico, biopsia y legrado endocervical antes de la operación. La conización cervical está indicada antes de la histerectomía si: 1) la colposcopia no puede demostrar la unión escamocolumnar completa, donde es típico que se presenten los cánceres; 2) las biopsias con guía colposcópica revelan neoplasia intraepitelial grado I o menor después de una citología vaginal previa que muestre lesión intraepitelial escamosa de



▲ **Figura 46-6.** Pasos en la vasectomía. (Modificada con autorización de un dibujo de S. Taft. Reproducida con autorización de Schmidt S. Vasectomy should not fail. *Contem Surg* 1974:4:13).

alto grado; 3) el legrado endocervical demuestra células endocervicales atípicas; y 4) la biopsia revela carcinoma microinvasor de células escamosas o adenocarcinoma escamoso *in situ*. En esta última situación, la conización cervical se realiza para asegurarse que no exista un cáncer invasor oculto. Los análisis de cortes congelados del tejido cervical conizado se correlacionan suficientemente bien con el preparado histológico "permanente" (hematoxilina y eosina) como para que, si se detecta neoplasia intraepitelial con márgenes claros, el cirujano pueda realizar, con un grado razonable de certeza, una histerectomía que incluya todo el tumor.

También debe considerarse la biopsia de neoplasmas endometriales en ciertos escenarios clínicos. En general, cualquier mujer mayor de 35 años que presente hemorragia uterina anormal debe someterse a valoración del endometrio (biopsia endometrial con pipelle, dilatación cervical y legrado uterino o histeroscopia con biopsias dirigidas (antes de la histerectomía). Sin embargo, ciertas situaciones clínicas que producen un efecto predominante de los estrógenos sobre el endometrio son indicación de una valoración endometrial preoperatoria a cualquier edad: anovulación crónica y oligomenorrea secundaria, tratamiento sólo con estrógenos para la menopausia y trastornos ováricos conocidos asociados con neoplasmas endometriales (p. ej., síndrome de ovario poliquístico, tumores de células de la granulosa). Por desgracia, los análisis de cortes congelados de las muestras de endometrio obtenidas con legrado no son prácticos ni precisos, de modo que, en términos generales, la histerectomía debe esperar a la obtención de cortes histológicos permanentes.

Es posible que también se encuentre cáncer oculto fuera del aparato genital. Todas las pacientes deben someterse a análisis de sangre oculta en heces antes de la cirugía. En mujeres de 40 años o más, la mamografía es estándar.

B. Valoración prequirúrgica de la pelvis

En una mujer con un útero pequeño y móvil, con anejos móviles, existen pocas cosas que incluir en la valoración diagnóstica aparte de la exploración bimanual; sin embargo, la enfermedad pélvica puede haber causado alteración en los planos normales de los tejidos que ponen en riesgo las vías urinarias y gastrointestinales. Los siguientes padecimientos son posibles indicaciones para la necesidad de una valoración más amplia de la pelvis antes de la histerectomía: 1) enferme-

Cuadro 46-4. Enfermedades y trastornos benignos para los que es posible realizar histerectomía.

Leiomiomas uterinos: Sintomáticos (hemorragia anormal o presión pélvica). Asintomáticos (que se presentan como un útero grande que impide la palpación de los anejos y ecografía sin posibilidad de interpretación). Crecimiento rápido del útero (sospecha de leiomiosarcoma). Tratamiento conservador fallido de la hemorragia anormal o dolor uterino.
Adenomiosis sintomática refractaria al tratamiento médico.
Endometriosis sintomática refractaria a medidas quirúrgicas o médicas conservadoras.
Prolapso sintomático de órganos pélvicos.
Trastorno por dolor pélvico central crónico incapacitante refractario al tratamiento conservador en una mujer con datos normales en la valoración urológica y gastrointestinal.
Tratamiento definitivo de la enfermedad inflamatoria pélvica grave cuando no es posible el manejo conservador o lo desea la paciente.

dad inflamatoria pélvica, en especial si es repetida, crónica o se asocia con un complejo tubo-ovárico; 2) endometriosis; 3) adherencias pélvicas debidas a otras causas de inflamación pélvica (p. ej., apendicitis, colecistitis, cirugía pélvica anterior); 4) dolor pélvico crónico; 5) origen cuestionable de una masa pélvica palpable y 6) sospecha clínica de cáncer (p. ej., anejos palpables en una mujer posmenopáusica).

La valoración diagnóstica auxiliar que más se utiliza antes de la cirugía es la ecografía pélvica, que tiene ventajas en comparación de la tomografía computarizada (CT). La ecografía es útil para detectar masas en una paciente difícil de examinar (p. ej., obesa) y para la confirmación de una masa pélvica que se haya detectado en la exploración bimanual.

La pielografía intravenosa (IVP) o la urografía por CT es útil para delinear el curso de los uréteres a través de la pelvis, en especial en casos de trastornos inflamatorios que pueden distorsionar u ocluir los uréteres. Asimismo, es necesario obtener imágenes preoperatorias de las pacientes con anomalías genitales asociadas con el desarrollo que se han identificado antes, a fin de examinar las anormalidades urológicas concomitantes.

La valoración del colon antes de la histerectomía (aparte del examen de sangre oculta en heces) está indicada en cualquier paciente que tenga síntomas de enfermedad rectal. En la mayoría de los casos, la proctoscopia o la proctosigmoidoscopia flexible son suficientes. En casos de inflamación pélvica grave, dolor pélvico crónico o sospecha de cáncer, lo indicado es realizar una colonoscopia completa o enema con bario. El diagnóstico prequirúrgico de una enfermedad intestinal auxiliará en la selección de la incisión. En caso necesario, se puede solicitar la presencia de un cirujano gastrointestinal durante la cirugía.

C. Preparación intestinal previa a la cirugía

La preparación intestinal no se requiere antes de la histerectomía. En el pasado, era práctica común el uso de la preparación mecánica de los intestinos antes de la histerectomía en pacientes en las que existía una alta probabilidad de lesión intestinal. Sin embargo, los datos recientes dentro de la literatura colorrectal han refutado dichas prácticas. La preparación mecánica intestinal previa a la cirugía se asocia con mayor derrame de los contenidos intestinales durante la resección electiva del colon y conduce a una tasa más alta de fugas anastomóticas e infecciones de las incisiones en comparación con la ausencia de dicha preparación.

D. Antibióticos profilácticos

La frecuencia de morbilidad febril se acerca a 14% en pacientes que se someten a histerectomía. Ciertos factores de riesgo se asocian con una mayor probabilidad de infección en el sitio de la cirugía; estos factores incluyen un abordaje quirúrgico abdominal, pérdida de sangre mayor a 750 ml y ausencia de antibióticos preoperatorios. La ACOG también recomienda utilizar dosis adicionales de antibióticos intraoperatorios durante las cirugías de larga duración, administrados a intervalos de 1 o 2 vidas medias del fármaco. Asimismo, se puede utilizar una segunda dosis de antibióticos profilácticos en casos quirúrgicos donde la pérdida de sangre es superior a 1 500 ml. Las pacientes con diagnóstico de infección vaginal durante la valoración preoperatoria deben recibir tratamiento previo a la cirugía.

Debe elegirse un antibiótico de amplio espectro que sea eficaz contra los patógenos comunes (aunque no necesariamente todos) que se asocian con infección pélvica. El fármaco debe tener bajo índice de toxicidad y efectos secundarios, y su administración debe ser sencilla y rentable. Es necesario administrar la dosis apropiada 30 min antes de efectuar la incisión para lograr las concentraciones terapéuticas en el tejido del sitio quirúrgico. No debe ser un antibiótico reservado para infecciones graves. La ACOG recomienda los siguientes antibióticos intravenosos: cefazolina (1 a 2 g), clindamicina (600 mg), además de gentamicina (1.5 mg/kg), quinolona (400 mg), o aztreonam (1 g), o metronidazol (500 mg) más gentamicina (1.5 mg/kg) o quinolona (400 mg), antes de una histerectomía vaginal o abdominal.

E. Profilaxis tromboembólica

La histerectomía es un procedimiento de cirugía mayor que conlleva un riesgo moderado de tromboembolia. El riesgo de trombosis en una vena de la pantorrilla, trombosis de una vena proximal y embolia pulmonar se puede disminuir al mínimo con el uso de medias de compresión graduada durante la cirugía y ambulación temprana en el periodo postoperatorio. Los dispositivos de compresión secuencial también ayudan a prevenir la estasis. Las medias y dispositivos de compresión deben colocarse antes de administrar la anestesia a fin de obtener un efecto óptimo. Para las pacientes con alto riesgo de tromboembolia, se administra una dosis de 5 000 U de heparina subcutánea antes de la operación y luego cada 8 a 12 h después de la cirugía mientras se encuentran internadas. Los factores de riesgo incluyen cáncer, obesidad, tratamiento previo con radiaciones, inmovilidad, uso de estrógenos, anestesia prolongada, cirugía radical, antecedentes de tromboembolia, síndrome

nefrótico, HIV, y antecedentes personales o familiares de hipercoagulación (trombofilia hereditaria). También se puede utilizar heparina de bajo peso molecular después de la cirugía.

F. Hemoderivados

No es necesario realizar pruebas de histocompatibilidad en todas las pacientes que se sometan a histerectomía. Las mujeres que no están en un riesgo específico de necesitar una transfusión durante la histerectomía deben someterse cuando menos a determinación del tipo de sangre y detección de anticuerpos antes de la operación. Las pacientes que se someterán a histerectomía durante el parto o por cáncer ginecológico están en mayor probabilidad de necesitar una transfusión. Aquellas pacientes que se someterán a histerectomía electiva están en mayor probabilidad de requerir transfusión si el hematocrito inicial es bajo (30%), si tienen enfermedad pélvica inflamatoria, absceso pélvico o adherencias, o si se realiza una colporrafia al mismo tiempo que la histerectomía vaginal.

G. Consentimiento informado

Muchas mujeres desean, y la mayoría de las aseguradoras exigen, una segunda opinión antes de programar una histerectomía electiva. La paciente debe entender el diagnóstico y conocer los tratamientos alternativos (opciones médicas o quirúrgicas conservadoras). Los riesgos comunes de la cirugía, como la infección en las incisiones, celulitis del manguito y pérdida de sangre se explican durante la cita de orientación antes de la cirugía. El clima médico-legal actual obliga a la discusión de las complicaciones inusuales, incluyendo la posibilidad de terminar una cirugía vaginal o laparoscópica por vía abdominal y los riesgos de enfermedades virales después de una transfusión, infecciones postoperatorias graves (como abscesos anexiales) y prolapso de la cúpula vaginal.

▶ Técnica

A. Histerectomía vaginal en comparación con histerectomía abdominal

La vía de acceso para la histerectomía se elige de acuerdo con las siguientes pautas:

1. Anatomía pélvica. La candidata ideal para una histerectomía vaginal tiene una pelvis ginecoide con un arco púbico amplio y un vértice vaginal mayor de dos dedos en su punto más alto. Es útil que exista cierto descenso del útero, pero no es obligatorio; el prolapso complica más la histerectomía vaginal debido a la mayor vulnerabilidad de los úteros con prolapso.

2. Tamaño uterino. La mayoría de los ginecólogos realizarán una histerectomía vaginal cuando el útero tiene un tamaño equivalente al del útero de 12 semanas de gestación o menor o cuando su peso es menor a 280 g. Los cirujanos más experimentados han tenido éxito en la extirpación vaginal de úteros de hasta 1 200 g utilizando técnicas de hemisección y fragmentación.

3. Anejos. En pacientes con síntomas o datos pélvicos que sugieren enfermedad anexial que quizá sean indicación para extirpación de los anejos, se prefiere la vía abdominal para la histerectomía. Además, la mayoría de los cirujanos ofrecen a las pacientes la opción de la extirpación profiláctica de los ovarios después de los 45 años para disminuir el riesgo de cáncer ovárico, a pesar de la falta de evidencia de apoyo. Es posible que tales pacientes se sometan de todas maneras a una histerectomía vaginal o a un procedimiento vaginal asistido por laparoscopia si en otros sentidos son buenas candidatas para esos abordajes.

4. Aparato gastrointestinal. En especial en pacientes mayores o en aquellas con antecedentes importantes de problemas gastrointestinales, el abordaje abdominal ofrece una oportunidad para una exploración completa de los intestinos.

5. Trastornos urológicos. La incontinencia urinaria por esfuerzo sintomática o potencial se puede tratar por vía vaginal (cabestrillo suburetral) o abdominal (uretropexia retropúbica; véase el capítulo 42). La vía de la histerectomía debe depender del tamaño del útero y no del procedimiento quirúrgico planeado para la incontinencia.

6. Prolapso de órganos pélvicos. El prolapso de órganos pélvicos se puede tratar por medio de un abordaje vaginal, laparoscópico, robótico o abdominal, y la elección de la ruta a menudo depende del cirujano (capítulo 42).

7. Trastornos médicos. En pacientes con enfermedad cardiaca o pulmonar importante, se prefiere el abordaje vaginal o laparoscópico debido al bajo índice de complicaciones pulmonares postoperatorias y ambulación más temprana.

8. Cirugía previa. La mayoría de los cirujanos están dispuestos a realizar una histerectomía vaginal en pacientes que antes se han sometido a ligadura de trompas o cesárea. La cirugía será más problemática en pacientes con antecedentes de cesáreas múltiples o complicaciones (p. ej., endometritis posparto) o con adherencias abdominales probables debido a laparotomía previa. En estas situaciones quizá se utilice la histerectomía vaginal asistida por laparoscopia.

Las pautas anteriores se pueden adaptar a cada paciente con base en la experiencia y capacidades del cirujano. La exploración con anestesia cuando el médico recibe a la paciente puede ayudar a decidir el abordaje. El tamaño del útero se evalúa mediante ecografía transvaginal. La valoración laparoscópica de los anejos ayuda en la decisión. Es necesario informar a todas las pacientes que anticipan una histerectomía vaginal, laparoscópica o vaginal asistida por laparoscopia que existe la posibilidad de que la operación se termine por vía abdominal si surgen dificultades.

B. Histerectomía abdominal

La técnica de la histerectomía abdominal varía según la indicación para la cirugía, el tamaño y ubicación de las estructuras vitales, incluyendo uréteres (que quizá estén distorsionados) y la anatomía pélvica. Es esencial un abordaje estándar y bien organizado para la histerectomía abdominal a fin de evitar las lesiones incidentales. Las modificaciones se hacen según se necesite y siempre dentro de un plan quirúrgico organizado.

Es típico que la anestesia preferida incluya la intubación endotraqueal, una sustancia inhalable y un analgésico. Las histerectomías tienen una duración y riesgo tales que es poco aconsejable usar sólo una mascarilla. En pacientes con compromiso pulmonar quizá se use anestesia raquídea o epidural.

Se realiza la limpieza del abdomen y vagina con técnica estéril y se coloca una sonda urinaria para que el anestesiólogo pueda vigilar la diuresis durante la cirugía. La elección de la incisión se basa en el trastorno supuesto, las cirugías/incisiones previas, la preferencia de la paciente y el tamaño del útero; en general, una incisión media que se extienda desde dos dedos por arriba de la sínfisis del pubis hasta el ombligo ofrece la mayor exposición. Una modificación de la incisión transversal baja para mejorar la exposición es el procedimiento de sección muscular de Maylard o la técnica de Cherney de desprendimiento de los músculos rectos de su inserción en la sínfisis del pubis. Para una histerectomía sin complicaciones de un útero pequeño, en general la incisión de Pfannenstiel es suficiente.

El cirujano y sus asistentes deben enjuagar el exceso de talco de sus guantes antes de realizar la incisión para evitar una reacción granulomatosa del tejido en la herida quirúrgica. Una vez que se ha realizado el corte, es posible aspirar el líquido peritoneal si existe la posibilidad de cáncer ginecológico. Luego se inspeccionan los órganos pélvicos y se palpa la parte superior del abdomen de manera sistemática: canal paracólico derecho, hemidiafragma derecho, hígado, vesícula biliar, páncreas, estómago (evaluando la posición de la sonda de descompresión gástrica si está colocada), y bazo y hemidiafragma derecho (con cuidado, debido al riesgo de traumatizar el bazo), canal parabólico izquierdo, ganglios linfáticos paraaórticos y epiplón. Debe evitarse la manipulación excesiva del intestino para disminuir la gravedad del íleo adinámico posoperatorio; cuando menos deben inspeccionarse el apéndice y el ciego, al igual que el último metro del ileón. Las pacientes mayores y aquellas con trastornos gastrointestinales se beneficiarán de la palpación e inspección cuidadosa de los intestinos desde el recto hasta el ligamento de Treitz. Si así se desea, debe protegerse la incisión con toallas húmedas, colocando un separador con mecanismo de autofijación y taponar el intestino en la parte superior del abdomen.

La histerectomía extrafascial clásica de Richardson sigue siendo el pilar en la técnica quirúrgica para la histerectomía abdominal. La elección de la sutura y la aguja dependen de la experiencia y preferencias del cirujano; entre las opciones estándar están las suturas absorbibles 2 a 0, 0 o 1 en agujas ahusada medio círculo. El útero se sujeta ya sea por el fondo con una pinza Massachusetts de dientes de ratón o en los cuernos uterinos con pinzas de Ochsner o Kocher. Se sujeta el ligamento redondo cerca del útero y se liga con sutura en su punto medio; la sutura se fija con pinzas hemostáticas pequeñas. El ligamento redondo se corta alrededor de 0.5 cm de distancia de la sutura, con lo cual se abre el ligamento ancho en su vértice. El peritoneo uterino anterior puede incidirse en la unión vesicouterina en preparación para el desplazamiento de la vejiga. Sólo debe cortarse el peritoneo; debe evitarse el tejido areolar potencialmente vascularizado. Cuando se repite este procedimiento en el lado contrario, se abren las hojas anteriores del ligamento redondo; lo primero que se observa son los vasos uterinos. Entonces se dirige la atención a la hoja posterior del ligamento ancho.

Se corta la hoja posterior del ligamento ancho iniciando en el ligamento redondo ligado. El grado de la incisión depende de la decisión que se haya tomado en cuanto a preservar o extirpar los anejos. Si se realizará la extirpación de los anejos, debe hacerse una incisión en el peritoneo, paralela al ligamento infundibulopélvico hasta la pared pélvica lateral; el tejido areolar suelto se diseca medial a la arteria iliaca interna (hipogástrica), que por lo general tiene 0.5 cm de ancho con un pulso apreciable de manera visual (y seguramente palpable). La disección revela un área libre de peritoneo bajo el ligamento infundibulopélvico; por debajo de esta área, a una distancia variable, yace el uréter en esta hoja media del peritoneo.

La estrecha proximidad de los uréteres con el útero hace que la identificación de los primeros sea importante. Aunque en general el uréter se encuentra a 4 a 6 cm de profundidad respecto al ligamento infundibulopélvico en el margen lateral del útero, está apenas 0.5 a 2 cm por debajo de este haz vascular al nivel del borde pélvico. La observación del uréter a través del peritoneo o la palpación de su "chasquido" característico sólo deben servir para guiar el corte y no deben sustituir la identificación del uréter a lo largo de su recorrido pélvico. El uréter tolera una disección cuidadosa, siempre y cuando no se desprenda la túnica adventicia que porta la irrigación sanguínea. El uréter siempre se puede encontrar y comenzar la disección en el borde pélvico, donde el uréter pasa sobre la bifurcación de la arteria iliaca. Las lesiones ureterales más graves son los traumatismos no reconocidos. Las lesiones ureterales más comunes en la histerectomía ocurren durante la ligadura del ligamento infundibulopélvico, al pinzar y suturar la ligadura del complejo de ligamentos uterosacrocardinal, la colocación de las suturas en el ángulo vaginal, la ligadura del ligamento vesicouterino, la ligadura de la arteria hipogástrica, como medida auxiliar para reducir la pérdida de sangre en la cirugía, y el cierre peritoneal en el piso pélvico.

Una vez que se ha determinado el trayecto de los uréteres, termina el componente de la cirugía relacionado con los anejos. Si se extirparán éstos, se pinza, corta y coloca doble ligadura en el ligamento infundibulopélvico. Se puede ligar de nuevo el ligamento junto al útero para evitar el retorno del sangrado; se divide el ligamento infundibulopélvico y se incide el peritoneo hasta la parte posterior del fondo uterino, teniendo siempre en cuenta la proximidad del uréter. Si se conservarán los anejos, se realiza un orificio en la porción avascular de la hoja posterior del ligamento ancho por arriba del uréter. Se colocan dos pinzas en el ligamento uteroovárico y la trompa de Falopio, para luego cortar y ligar, teniendo cuidado de evitar la incorporación del tejido ovárico dentro de la ligadura.

Se puede ampliar la incisión en dirección posterior alrededor del útero, entre las porciones medias de los ligamentos uterosacros. Si se extiende la incisión de la hoja posterior del ligamento ancho sobre los ligamentos uterosacros, es típico que ocurra

hemorragia importante justo al lado de la inserción del ligamento en el útero. Las ventajas de hacer una incisión entre los ligamentos uterosacros incluyen la identificación clara del recto y su separación del útero, la facilidad para suturar el manguito o muñón vaginal y la mejor movilidad del peritoneo para permitir el cierre peritoneal con menos tensión.

Antes de pinzar los vasos uterinos se desplaza la vejiga para separarla del segmento uterino inferior. Los cirujanos en proceso de capacitación tendrán más dificultad con el desplazamiento de la vejiga que con cualquier otro de los aspectos de la histerectomía abdominal. La principal dificultad en la movilización de la vejiga es el error al identificar el plano apropiado de disección natural entre la vejiga y el útero. En la unión de la vejiga con el segmento uterino inferior, a veces se encuentra un rafé medio que por lo común es una banda longitudinal de tejido conjuntivo grueso que mide 1 cm de largo. El rafé está atenuado en pacientes embarazadas o posmenopáusicas. El rafé se divide a la mitad y de inmediato se observa tejido fibroalveolar suelto y sin vascularización entre el cuello uterino y la vejiga. Se retrae el útero en dirección posterior y superior, aproximadamente en un ángulo de 30° respecto al eje longitudinal de la vagina. Se levanta con cuidado y con ayuda de pinzas el punto medio de la incisión peritoneal del colgajo de la vejiga; el plano sin vascularización de los espacios vesicovaginal y vesicocervical es continuo una vez que se corta el rafé medio. Las tijeras de Metzenbaum se apuntan hacia el útero y la disección cortante revela la aponeurosis pubocervical blanca y brillante que recubre el cuello uterino. Si se realiza de manera apropiada, la disección es incruenta y el plano se reconoce por la facilidad con la que la vejiga se separa del cuello del útero. El espacio vesicouterino se abre 2 cm más allá del fondo de saco anterior de la vagina. Debe tenerse cuidado en cualquier disección lateral, debido a que pueden sangrar los ligamentos vesicouterinos ("pilares de la vejiga") porque las venas paracervical y paravaginal corren lateralmente.

Los vasos uterinos pueden quedar descubiertos al separar el tejido conjuntivo areolar suelto y avascular que los recubre. Se verifica de nuevo el trayecto intraligamentoso del uréter; por lo general se encuentra 2 a 3 cm inferolateral a la inserción de los vasos uterinos dentro del útero. Se pinzan los vasos uterinos con una pinza curva (p. ej., Heaney, Zeppelin o Ballantine). Para los vasos grandes quizá se requiera doble pinzamiento. No es necesario colocar otra pinza en el lado uterino del pedículo para prevenir la hemorragia retrógrada si se pinzan las arterias uterinas en ambos lados del útero antes de cortar cualesquiera de los pedículos. La pinza se coloca al nivel del agujero interno, con la punta de la pinza en ángulo recto respecto al eje longitudinal del cuello del útero; debe evitarse la tentación de pinzar todo el cuello uterino y "deslizar" el tejido paracervical hacia el pedículo a fin de reducir al mínimo el riesgo de que el pedículo se suelte de la pinza. Después se ligan los vasos uterinos mediante sutura en la punta de la pinza. En ocasiones se necesita aplicar de nuevo la pinza curva para completar la ligadura de los vasos uterinos.

A continuación se evalúa el ligamento cardinal. Algunas veces una sola aplicación de una pinza recta (Ochsner, Kocher o Ballantine) incluirá el ligamento cardinal al nivel de su unión con el borde lateral del cuello uterino y la parte superior de la vagina. Sin embargo, cuando el cuello del útero está alargado, necesitan tomarse múltiples pedículos antes de que se encuentre la vagina superior. Con frecuencia, un bisturí profundo sirve para separar el ligamento cardinal del útero, dejando un pedículo más largo que tiene menos probabilidad de salirse de la sutura que el que queda después de cortar con las tijeras colocadas justo al lado de la pinza. Los ligamentos uterosacros se pinzan en su sitio de inserción en la parte inferior del cuello del útero, se separan de su inserción y se ligan. De manera alternativa, se pueden cortar con tijeras Mayo grandes ingresando a la vagina en dirección posterolateral. Si la separación y sutura de cualesquiera de los pedículos de los ligamentos del complejo uterosacrocardinal no ingresa a la vagina, el abordaje más seguro consiste en ingresar a la vagina con el bisturí en línea media, ya sea en dirección anterior o posterior, en el punto de unión de la vagina con el cuello del útero. Una vez que se ha ingresado, se corta de manera circunferencial el cuello del útero, utilizando las pinzas Ochsner largas para controlar los puntos de hemorragia y elevar el manguito vaginal. También se puede fijar el manguito vaginal con pinzamiento cruzado mediante una pinza curva (Heaney o Zeppelin) de cualesquiera de los lados justo por debajo del cuello del útero y amputar con tijeras de Jorgenson. Se inspecciona el cuello para asegurarse que se ha extirpado por completo. Si se amputa el cuello uterino sin pinzamiento cruzado de la vagina, las suturas se colocan en cada ángulo vaginal lateral para ligar los pequeños vasos paravaginales que corren hacia arriba a través de los tejidos paravaginales y para proporcionar apoyo a la cúpula vaginal. La sutura se inicia dentro de la vagina, a 1 cm respecto al borde superior, luego incorpora los ligamentos cardinal y uterosacro y, por último, atraviesa de nuevo la vagina para terminar dentro de ella; esta sutura se anuda y se repite el procedimiento en el otro lado.

El manejo quirúrgico del manguito es según el caso. En situaciones en las que existe una inflamación pélvica notable y constante supuración, se puede dejarlo abierto para dejar un drenaje retroperitoneal o permitir la salida de un sistema cerrado de drenaje. En la mayoría de los casos, suturar el manguito puede reducir el tejido de granulación y tal vez disminuir al mínimo el ascenso de bacterias desde la vagina. El muñón se puede cerrar con suturas lamboideas o sutura doble continua; los puntos clave con cualquiera de ambos tipos de sutura son invertir los bordes cortados dentro de la vagina y la hemostasia. Si realiza pinzamiento cruzado del vértice de la vagina antes de amputar el cuello del útero, el manguito se cierra ya sea con una sutura de Heaney colocada en la punta de cada pinza o con una sutura continua arriba de cada pinza. Si continúa habiendo un defecto a mitad del manguito, éste se puede cerrar con suturas interrumpidas o lamboideas.

Se irriga la pelvis y se verifica la hemostasia en forma sistemática, desde un pedículo lateral al pedículo del ligamento redondo ipsilateral y de allí al manguito y hasta el lado contrario. Es necesario ligar los pequeños vasos que

estén sangrando para minimizar el riesgo de formación de hematoma peritoneal, que puede expandirse o infectarse. Cuando todavía existe salida difusa de sangre, pueden resultar útiles las sustancias hemostáticas, como el polvo de trombina o las esponjas hemostáticas. No hay ninguna ventaja en cerrar el peritoneo parietal. Cuando se conservan los ovarios, es posible suspenderlos para reducir el riesgo de torsión y adhesión al manguito vaginal. El ligamento uteroovárico se puede fijar de manera conveniente al muñón del ligamento redondo para suspender los ovarios por arriba de la pelvis sin ejercer tensión sobre el ligamento infundibulopélvico.

Cuando el apéndice es anormal debe retirarse. En casos de histerectomía por endometriosis, la apendectomía revelará focos microscópicos de endometriosis en cerca de 3% de los casos.

C. Histerectomía supracervical

La histerectomía supracervical/subtotal, o la extirpación del cuerpo del útero sin el cuello uterino, era la intervención que se utilizaba para 95% de las histerectomías antes del decenio de 1940-1949. A pesar de que Papanicolaou haya introducido su método de citología cervical, la preocupación sobre los cambios neoplásicos que ocurren al conservar el cuello del útero condujo a que la histerectomía abdominal total (TAH) se convirtiera en el principal abordaje quirúrgico desde el decenio de 1950-1959 en adelante. Varios estudios se han ocupado del debate acerca de cuál de los abordajes produce una menor morbilidad. Los defensores de la histerectomía supracervical consideran que se causa menor daño a la inervación simpática y parasimpática que la que podría ocurrir con la disección paracervical. En consecuencia, es menos probable que se afecte el funcionamiento de la vejiga y el orgasmo cuando se emplea la histerectomía supracervical. Sin embargo, dos estudios aleatorios controlados que evaluaron los datos psicosociales y el funcionamiento sexual resultante no encontraron diferencia entre ambos grupos. Un metaanálisis no pudo detectar una diferencia significativa en la incontinencia de esfuerzo o de urgencia después de la histerectomía supracervical en comparación con la total. Otro estudios aleatorio, controlado, doble ciego no mostró diferencias estadísticas significativas en la función vesical, intestinal y sexual entre las mujeres sometidas a histerectomía total en comparación con el abordaje supracervical. Se ha propuesto que al conservar el cuello del útero, se podría evitar el prolapso de la cúpula y el acortamiento de la vagina. Empero, un estudio reciente realizado con cadáveres encontró la misma resistencia a las fuerzas que se aplican sobre la cúpula vaginal después de una histerectomía supracervical y una total.

Aquellos a favor de la TAH sugieren que disminuye el riesgo de cáncer cervical, en especial en mujeres que quizá no se realicen citologías de manera rutinaria. De hecho, la presencia de células malignas o premalignas en el cuello o el cuerpo del útero es una contraindicación absoluta para la histerectomía supracervical. También elimina el pequeño riesgo de hemorragia cíclica (6.8%) que puede ocurrir después de una histerectomía supracervical si se dejan residuos del endometrio.

La histerectomía supracervical disminuye la duración de la cirugía, la pérdida de sangre y la morbilidad febril. Las indicaciones actuales para este abordaje incluyen dificultad para la disección del cuello uterino, distorsión de la anatomía como consecuencia de enfermedad inflamatoria pélvica o endometriosis, o compromiso por enfermedad médica.

Después de la ligadura de los vasos uterinos, se puede separar el fondo del útero del cuello uterino; el nivel de la amputación debe estar por debajo del agujero cervical interno para evitar la hemorragia uterina postoperatoria debido a residuos endometriales. El canal endocervical se puede resecar o someter a ablación como medio adicional para evitar la hemorragia cíclica. El muñón cervical se cierra con suturas lamboideas.

D. Histerectomía vaginal

Las histerectomías vaginales se realizan con anestesia general o regional. Después de administrar el anestésico, es indispensable realizar una exploración bimanual antes de iniciar la cirugía. Se afeita o recorta el vello del perineo según se necesite y se realiza un lavado estéril. Se coloca a la paciente en posición de litotomía baja y se cubre el área con los campos quirúrgicos; el cirujano debe participar en la colocación apropiada de la paciente, porque la flexión excesiva de las caderas puede estirar el nervio ciático y comprimir el nervio femoral, en tanto que la extensión excesiva de la rodilla puede poner en riesgo los nervios peroneos. Es necesario colocar amortiguación cuidadosa en todas las prominencias óseas y tejidos blandos que estén en contacto con los estribos.

La vejiga urinaria se puede drenar con sonda, pero este paso es opcional. Se toma el cuello del útero con un tenáculo. A medida que el cirujano ejerce una tracción cuidadosa hacia abajo sobre el cuello del útero, dos asistentes mantienen la exposición con separadores vaginales laterales y protegen la vejiga con un separador Heaney anterior. Si se desea, se puede inyectar la vagina y el cuello con una solución al 1% de epinefrina 1:1 000 para reducir la pérdida de sangre durante la incisión del cuello uterino. La cirugía inicia desde la parte posterior para reducir la posibilidad de que la sangre obstaculice el campo y el cirujano corta el cuello uterino en forma circunferencial hasta el nivel de la aponeurosis pubovesicocervical. La tracción cuidadosa con el separador vesical y la tracción descendente sobre el cuello del útero permitirán la exposición de las fibras de la fascia entre la vejiga y el cuello uterino, que entonces se cortan. Cuando se ha desplazado la vejiga hacia arriba separándola del cuello del útero, se atiende a la unión posterior del cuello. Mientras el asistente tira del útero hacia arriba, la mucosa vaginal posterior se separa del cuello uterino. Con la paciente en posición de Trendelenburg para permitir que salga la mayor parte posible del fondo de saco, se incide la parte posterior del fondo de saco con un solo corte de las tijeras. Se coloca un separador dentro de la abertura, para exponer los ligamentos uterosacros. Se toman estos ligamentos con las pinzas Heaney, asegurándose que el peritoneo posterior esté dentro de la pinza.

Se corta el ligamento y se sutura con material absorbible 2-0 o 0 y se fija con pizas hemostáticas para manipulación posterior del manguito.

Si la vejiga se ha desplazado de manera segura, a continuación es posible pinzar el ligamento cardinal; de la misma manera, los vasos uterinos se incluyen en la siguiente aplicación de las pinzas Heaney. Se ingresa al fondo de saco anterior mediante disección roma y cortante hasta el pliegue vesicouterino anterior del peritoneo. Se coloca un separador anterior dentro de esta abertura y se levanta con cuidado la vejiga. Ahora el cirujano coloca las pinzas, corta y liga en pedículos las porciones remanentes del ligamento ancho en ambos lados, incorporando el tejido entre las hojas anterior y posterior del ligamento ancho. El ligamento redondo, el ligamento uteroovárico y la trompa de Falopio se separan del útero y se incorporan a estos pedículos y se extrae el útero. Un útero más grande quizá requiera manipulación especial para extraerlo a través de la entrada de la vagina (p. ej., mediante hemisección, fragmentación en segmentos múltiples fáciles de extraer o con miomectomía). En raras ocasiones, en caso de un introito estrecho, se puede realizar episiotomía para facilitar la extirpación. La sutura final de los ligamentos uteroováricos se fija con pinzas para permitir la inspección cuidadosa de las trompas y ovarios. Si se sospecha enfermedad ovárica o si se planea una ooforectomía profiláctica, se coloca una pinza sobre el ovario y la trompa uterina sobre el ligamento infundibulopélvico para ligar con sutura, mientras se ejerce tracción en la última sutura permanente. Debe extirparse el ovario completo, porque los restos de ovario pueden desarrollar quistes y producir dolor muchos años después de la histerectomía.

Una vez que se han inspeccionado todos los pedículos y se determina la hemostasia, algunos cirujanos defienden que el peritoneo se cierre con una sutura continua con material absorbible 2-0, incorporando los pedículos de los ligamentos cardinal y útero sacro para dar apoyo a la cúpula de la vagina. Las suturas vaginales laterales en ángulo se colocan desde la mucosa vaginal en la posición 2 de las manecillas del reloj, dentro del manguito e incluyendo el pedículo uterosacro, y luego hacia afuera a través del manguito en la posición de las 4 según las manecillas del reloj. Si se planea una colporragia anterior o posterior, ese procedimiento se realiza antes de cerrar por completo el manguito. Se puede cerrar el manguito ya sea de manera horizontal o vertical, incluyendo el espesor total del tejido vaginal, mediante sutura interrumpida con material absorbible número 0 o con sutura continua simple. Un pequeño estudio aleatorio controlado mostró mejor preservación de la longitud de la vagina cuando se emplea una sutura vertical. Las metas del cierre son la eliminación del espacio muerto del manguito detrás del peritoneo y la aproximación de los bordes de corte de la vagina para permitir la curación y reducir al mínimo la formación de tejido de granulación después de la cirugía. Casi todos los cirujanos ginecológicos realizan modificaciones en la técnica que se acaba de describir con base en sus hallazgos y experiencia quirúrgica. Algunos cirujanos cerrarán el fondo de saco posterior para prevenir el desarrollo de enterocele o acortarán los ligamentos uterosacros para suspender la cúpula vaginal. Como en la histerectomía abdominal, se puede dejar abierto el manguito con una sutura continua cruzada con material absorbible 0, a fin de permitir el drenaje. Otra técnica para dejar un drenaje es la inserción de un tubo en T por arriba del manguito, lo cual se asocia con una reducción demostrable en la morbilidad febril postoperatoria.

Después de terminar la operación, se limpian con cuidado la vagina y el perineo. Se inserta una sonda vesical y se puede colocar un tapón vaginal. La paciente se regresa lentamente a la posición supina dorsal.

E. Histerectomía laparoscópica

El laparoscopio se puede utilizar como auxiliar en la histerectomía vaginal para desprender las adherencias abdominales (histerectomía vaginal asistida por laparoscopia; LAVH) o para separar por completo el útero y extirparlo por vía vaginal mediante la ayuda de dispositivos de manipulación uterina (es decir, V-care). La histerectomía supracervical también se puede realizar por medios laparoscópicos, con fragmentación y remoción a través de culdotomía o con ampliación de los sitios de los trócares. Las ventajas de la histerectomía laparoscópica (LH) incluyen la posibilidad de inspeccionar la cavidad peritoneal y los ovarios. Los estudios presentan datos contradictorios en cuanto a si existen beneficios de la LH en comparación con la histerectomía vaginal respecto a la estancia hospitalaria y la pérdida de sangre. Sin embargo, el abordaje laparoscópico requiere un tiempo significativamente mayor para la cirugía, al igual que un cirujano bien capacitado y experimentado. Debido a los costos del equipo endoscópico, se ha visto que la LH es más costosa a pesar de la estancia más corta en el hospital.

Las complicaciones con la LH incluyen hemorragia y daño al intestino y las vías urinarias. Puede ocurrir conversión a histerectomía abdominal, en especial en casos en los que existen leiomiomas grandes que obstruyen el acceso a los pedículos superiores.

Atención postoperatoria de la paciente de histerectomía

Los detalles de la atención postoperatoria se basan en las indicaciones para la cirugía y en el estado médico general de la paciente. Las pautas generales incluyen las siguientes.

1. Se deja colocada la sonda de Foley durante 24 h, pero en términos ideales no se deja más tiempo para disminuir el riesgo de infecciones en las vías urinarias.
2. No se requiere administrar antibióticos profilácticos después de la cirugía, a menos que exista preocupación de una infección subyacente que se haya diagnosticado al momento de la operación.
3. Se administra hidratación, 2 a 3 l/d de solución equilibrada de electrólitos por vía intravenosa, dependiendo de la pérdida de sangre y del reemplazo durante la cirugía.
4. La primera noche se pueden dar pequeños sorbos de líquido, seguidos de líquidos claros o dieta regular al día siguiente, dependiendo del apetito de la paciente.

La ausencia de ruidos intestinales y la flatulencia no deberían demorar que se inicie la dieta.

5. El tratamiento profiláctico con heparina, el dispositivo de compresión secuencial o el uso de medias antiembólicas se utilizan según el riesgo individual de complicaciones tromboembólicas.
6. La ambulación inicia en el primer día del posoperatorio.
7. Se administra analgesia adecuada por vía parenteral. Una vez que la paciente pueda tolerar una dieta regular, puede cambiarse a analgésicos orales.

Complicaciones

Las muertes durante la cirugía pueden deberse a paro cardiaco, oclusión coronaria o parálisis respiratoria. Las muertes postoperatorias por lo general se deben a hemorragia, infección, embolia pulmonar o enfermedad concomitante. Un estudio reciente de la morbilidad en más de 10 000 histerectomías encontró que la tasa de mortalidad era menor a 0.1%, con tasas iguales en los grupos con cirugía abdominal, laparoscópica o vaginal. Las tasas de mortalidad aumentan con la edad y con las complicaciones médicas tanto para el abordaje vaginal como para el abdominal.

En 1 a 2% de todas las histerectomías puede existir una lesión en la vejiga. Las consecuencias son leves si la lesión ocurre en la bóveda de la vejiga —lo cual ocurre en términos generales aparte del trígono—. Las lesiones ureterales ocurren en 0.7 a 1.7% de las histerectomías abdominales y en 0 a 0.1% de las vaginales. El elemento esencial tiene que ver con el reconocimiento de las lesiones urológicas durante la operación, lo cual evita las graves complicaciones postoperatorias que suceden por extravasación urinaria.

El daño al intestino ocurre en 0.2 a 0.5% de todas las histerectomías. No se ha mostrado que la preparación mecánica del intestino antes de la operación disminuya la morbilidad después de resecciones intestinales; sin embargo, en las histerectomías laparoscópicas se prefiere la preparación intestinal para ayudar en la descompresión de los intestinos. Las lesiones al intestino delgado, y si se supone que no existe obstrucción, pueden cerrarse en una sola capa o en múltiples capas, dependiendo de la preferencia del cirujano. La lesión debe cerrarse perpendicular respecto al eje longitudinal del intestino. Si se utiliza un cierre en capas múltiples, se utilizan suturas interrumpidas o continuas con material 3-0 de seda o absorbible para unir la mucosa, seguidas de suturas interrumpidas con material absorbible o seda en la serosa. Quizá se requiera resección y anastomosis intestinal en caso de lesiones de mayor tamaño. Las lesiones en el intestino grueso se reparan de la misma manera que aquellas del intestino delgado. La falta de preparación mecánica no es indicación para una colostomía. Las lesiones grandes quizá requieran resección intestinal y reanastomosis. Después de la reparación, la pelvis se irriga de manera abundante y algunos cirujanos colocan un drenaje.

La complicación postoperatoria más grave es la hemorragia (0.2 a 2% de las pacientes). En general, el sangrado se origina en los ángulos vaginales laterales y en la mayoría de los casos se puede volver a suturar en la vagina. Se realiza el remplazo necesario con hemoderivados.

La infección sigue siendo la complicación más común después de la histerectomía. Incluso cuando se utiliza una técnica depurada y se selecciona con cuidado a las pacientes, el cirujano ginecológico puede esperar una tasa de 10% de morbilidad febril postoperatoria. La temperatura posoperatoria de 38 °C o mayor en dos tomas consecutivas con 6 h de diferencia debe investigarse por medio de: 1) entrevista cuidadosa de la paciente para localizar los síntomas (p. ej., tos productiva, dolor en la sonda intravenosa), 2) exploración física minuciosa (incluyendo examen pélvico para inspeccionar y palpar el manguito) y 3) pruebas apropiadas de laboratorio (p. ej., examen general de orina, radiografía de tórax, frotis con tinción de Gram del esputo o biometría hemática completa). Se inician los antibióticos sólo si el foco de infección se ha identificado o si existen sospechas fundamentadas. Se recetan antibióticos de amplio espectro que abarquen los patógenos anticipados; las penicilinas semisintéticas (p. ej., piperacilina) y las cefalosporinas (p. ej., cefoxitina) ofrecen cobertura suficiente. En presencia de sepsis debe prescribirse una cobertura amplia con múltiples sustancias (p. ej., penicilina, un aminoglucósido y un fármaco contra anaerobios como la clindamicina o el metronidazol).

La granulación de la bóveda vaginal es parte del proceso normal de curación y es evidente al examinar con el espejo vaginal en más de la mitad de los casos. Esta granulación rara vez es problemática; la cauterización leve con barras de nitrato de plata o electrocauterio elimina con prontitud el tejido granular en la mayoría de los casos. Se han hecho muchas sugerencias sobre cómo reducir la granulación, incluyendo el manejo del manguito (abierto *vs*. cerrado), elección de la sutura (catgut simple *vs*. crómico *vs*. materiales sintéticos más nuevos) y técnicas de drenaje. El denominador común más importante es la yuxtaposición precisa de los bordes de corte vaginales, lo cual se puede lograr con cualesquiera de las técnicas.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 99: management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstet Gynecol* 2008;112:1419-1444. PMID: 19037054.

Candiani M., Izzu S., Bulfoni A., *et al*. Laparoscopic *vs* vaginal hysterectomy for benign pathology. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(4):368.e1-7. PMID: 19136094.

Charoenkwan K., Phillipson G., Vutyanich T. Early versus delayed (traditional) oral fluids and food for reducing complications after major abdominal gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD004508. PMID: 17943817.

Cosson M., Lambaudie E., Boukerrou M., *et al*. Vaginal, laparoscopic, or abdominal hysterectomies for benign disorders: immediate and early postoperative complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;98:23-26. PMID: 115574137.

Flory N., Bissonnette F., Amsel R.T., *et al*. The psychosocial outcomes of total and subtotal hysterectomy: a randomized controlled trial. *J Sex Med* 2006;3:483-491. PMID: 16681474.

Kovac S.R. Transvaginal hysterectomy: rationale and surgical approach. *Obstet Gynecol* 2004;103:1321-1325. PMID: 15172872.

Kuppermann M, Summitt R.L., Varner R.E., *et al*. Sexual functioning after total compared with supracervical hysterectomy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2005;105:1309-1318. PMID: 15932822.

Lethaby A, Ivanova V., Johnson N.P. Total versus subtotal hysterectomy for benign gynaecological conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD004993. PMID: 16625620.

Mahajna A., Krausz M., Rosin D., *et al*. Bowel preparation is associated with spillage of bowel contents in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1626-1631. PMID: 15981063.

Makinen J., Johansson J., Tomas C., *et al*. Morbidity of 10,110 hysterectomies by type of approach. *Hum Reprod* 2001;16:1473-1478. PMID: 11425832.

Peipert J.F., Weitzen S., Cruickshank C., *et al*. Risk factors for febrile morbidity after hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2004;103:86-91. PMID: 14704250.

Rahn D.D., Marker A.C., Corton M.M., *et al*. Does supracervical hysterectomy provide more support to the vaginal apex than total abdominal hysterectomy? *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:650.e1-4. PMID: 18060966.

Robert M., Soraisham A., Sauve R. Postoperative urinary incontinence after total abdominal hysterectomy or supracervical hysterectomy: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:264.e1-5. PMID: 18199420.

Vassallo B.J., Culpepper C., Segal J.L., *et al*. A randomized trial comparing methods of vaginal closure at vaginal hysterectomy and the effect on vaginal length. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1805-1808. PMID: 17132483.

Whiteman M.K., Hillis S.D., Jamieson D.J., *et al*. Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000-2004. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:34.e1-7. PMID: 17981254.

Wille-Jorgensen P., Guenaga K.F., Matos D., *et al*. Pre-operative mechanical bowel cleansing or not? An updated meta-analysis. *Colorectal Dis* 2005;7:304-310. PMID: 15932549.

Wu J.M., Wechter M.E., Geller E.J., *et al*. Hysterectomy rates in the United States, 2003. *Obstet Gynecol* 2007;110:1091-1095. PMID: 17989124.

47 Trastornos premalignos y malignos de la vulva y vagina

booksmedicos.org

Amer Karam, MD

PATOLOGÍA PREINVASIVA DE LA VULVA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Entre 1 a 2% de las mujeres jóvenes con displasia cervical presentan una patología multifocal que tiende a afectar el tercio superior de la vagina y la vulva, el perineo y las áreas perianales; dado que estas superficies surgen de un mismo origen cloacogénico.
- Puede encontrarse un rango de patología que varía de displasia leve a carcinoma *in situ*. La afectación no se aprecia sin una inspección cuidadosa y sin el filtro colposcópico verde. Clínicamente, la apariencia de una neoplasia vulvar intraepitelial puede ser muy variable.
- Por lo general, las lesiones son blancas e hiperqueratósicas, pero también pueden parecer grises, rosadas o color café.
- Debe llevarse a cabo colposcopia y biopsia de cualquier lesión sospechosa y se considera el método de referencia para el diagnóstico.
- Un patrón vascular anormal se asocia más con un grado intenso de displasia, carcinoma *in situ* o enfermedad invasiva inicial.

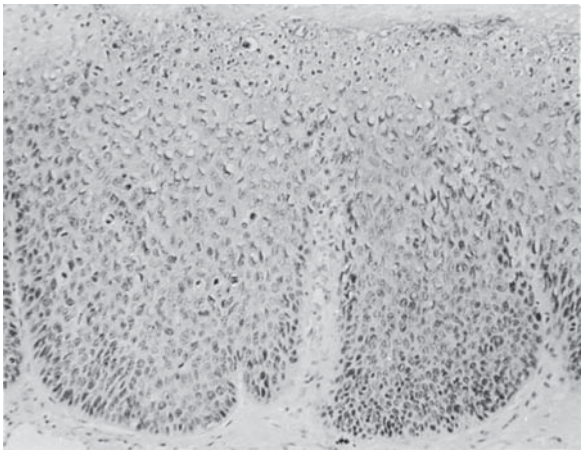
Consideraciones generales

La piel vulvar es un componente del epitelio anogenital, se extiende de la porción distal de la vagina hasta el perineo y piel perianal. El epitelio del aparato genital inferior es de origen cloacogénico común. A menudo, las neoplasias de la piel vulvar se asocian con múltiples focos de displasia en la porción inferior del aparato genital. Existe una poderosa asociación entre las enfermedades de transmisión sexual y la neoplasia vulvar intraepitelial (VIN), en especial con el virus del papiloma humano (HPV), pero también con el virus de inmunodeficiencia humana (HIV). Cerca de 90% de las lesiones de VIN son positivas para HPV; la VIN multicéntrica se asocia primordialmente con subtipos HPV de alto riesgo oncogénico, como los tipos 16, 18 y 31, mientras que los condilomas vulvares y VIN de grado bajo se asocian con los subtipos 6 y 11 del HPV de bajo riesgo. Otros factores de riesgo incluyen tabaquismo y otros precánceres y cánceres genitales. La VIN también puede clasificarse en etiologías virales y no virales. Las mujeres jóvenes se ven más afectadas por las VIN virales que las mujeres de mayor edad, y también se encuentran en mayores probabilidades de contraer la patología multifocal. La incidencia de VIN ha crecido a lo largo de la última década a causa del aumento en la incidencia de infecciones por HPV entre mujeres jóvenes. También ha aumentado la incidencia del carcinoma vulvar, pero a una frecuencia relativamente menos veloz. Se ha estimado que el riesgo a largo plazo de transformación maligna de la VIN III tratada se encuentra entre 3.4 a 7% y se piensa que el riesgo de progresión de la VIN no tratada es mayor.

Las lesiones premalignas de la vulva se presentan en mujeres tanto premenopáusicas como posmenopáusicas, y la mediana de edad se acerca a los 40 años. La edad promedio oscila hacia las mujeres más jóvenes con 75% de las lesiones, presentándose durante el periodo premenopáusico. No hay una predisposición racial en cuanto a la VIN, y es frecuente que el proceso patológico sea asintomático. El síntoma inicial más común es el prurito, que se observa en más de 60% de las mujeres con VIN. El diagnóstico se hace mediante la inspección cuidadosa del área vulvar seguida de biopsia de las lesiones sospechosas.

Patogenia

Antes, el estándar para informar de lesiones vulvares displásicas era clasificar las VIN según el grado de maduración celular epitelial, con VIN I definida como células inmaduras que se presentaban en el tercio inferior del epitelio, y VIN III como pérdida total de maduración celular en el espesor total del epitelio, que es sinónimo de carcinoma *in situ* de la vulva o de enfermedad de Bowen. VIN II se designó como intermedio entre VIN I y VIN III. En 2004, el Congreso Internacional de la International Society for the Study of Vulvar Disease (ISSVD; Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades Vulvares) recomendó que la designación VIN



▲ **Figura 47-1.** Carcinoma *in situ* que demuestra hiperqueratosis, acantosis y paraqueratosis. Las crestas interpapilares se encuentran alargadas y engrosadas y las células individuales son atípicas.

se reservara para lesiones de alto grado, como VIN II y VIN III, que se encuentran en mayor riesgo de progresión a enfermedad invasiva.

En contraste con el carcinoma intraepitelial del cuello uterino, que parece surgir de un solo punto de origen, la displasia de la vulva suele ser multicéntrica. Estas lesiones pueden ser discretas o difusas, sencillas o múltiples y planas o elevadas. Incluso forman pápulas y varían en color de la apariencia blanca de los tumores hiperqueratósicos a una aterciopelada de color rojo o negro.

La apariencia microscópica de las lesiones valvulares displásicas se caracteriza por una desorganización celular y pérdida de estratificación que, en esencia, afecta al espesor total del epitelio. Se aumenta la densidad celular y las células individuales varían en cuanto a tamaño, con células gigantes y multinucleares, numerosas figuras mitóticas e hipercromatismo (figura 47-1). También son comunes los cambios citopáticos por HPV, como halos perinucleares con desplazamiento de los núcleos.

▶ Tratamiento

Las opciones de tratamiento para la VIN se individualizan dependiendo de los resultados de la biopsia, e incluyen extirpación local amplia, ablación por láser, aplicación tópica de 5-fluorouracilo (5-FU) o imiquimod o vulvectomía superficial con o sin injertos cutáneos de espesor parcial. La VIN sin tratamiento puede progresar a carcinoma invasivo; este riesgo puede ser elevado en el caso de mujeres mayores de 40 años de edad. En pacientes más jóvenes puede haber una remisión espontánea.

La modalidad del tratamiento depende del grado de afectación de la vulva, perineo y piel perianal, lo que se define mediante colposcopia. Se prefiere la extirpación local amplia de pequeños focos de VIN. Para lesiones unifocales, un margen de 1 cm de piel no afectada suele ser curativo. El láser de dióxido de carbono puede utilizarse en caso de patología multifocal. Las desventajas del láser incluyen una recuperación dolorosa y carencia de muestras para patología. Se ha reportado que la incidencia de focos de microinvasión en la VIN III varía de 10 a 22% en distintas series. Tal vez el mejor tratamiento para la patología extensa sea la vulvectomía superficial. La meta quirúrgica es preservar la mayor cantidad posible de anatomía normal. En el procedimiento de vulvectomía tegumentaria, la piel eliminada puede cerrarse con sutura fina o quizá tenga que reemplazarse con injertos de piel de espesor parcial (figura 47-2 y 47-3) si el defecto es demasiado grande.

La aplicación tópica de crema de imiquimod, que estimula la liberación local de citocinas y potencia la inmunidad de mediación celular, puede intentarse a fin de preservar la anatomía vulvar, sobre todo en pacientes más jóvenes o alrededor de áreas sensibles, como el clítoris. Una revisión reciente de ensayos publicados que analizaron la terapia tópica con imiquimod para VIN de grado elevado informó una tasa de respuesta total de 51% con una tasa adicional de 25% de respuesta parcial. El uso de 5-FU ha disminuido debido a su baja tolerancia, con una porción importante de pacientes



▲ **Figura 47-2.** Carcinoma *in situ* difuso e hipertrófico de la vulva y la piel perianal. Se realizó una vulvectomía tegumentaria.



▲ **Figura 47-3.** Apariencia de la lesión que se mostró en la figura 47-2 después de la vulvectomía tegumentaria y los injertos de piel de grosor parcial.

que informaron de ardor, dolor y ulceraciones significativas. En términos históricos, tanto la crioterapia, como la terapia fotodinámica y la aspiración quirúrgica ultrasónica han resultado de utilidad para el tratamiento de algunas lesiones, pero aún se investiga al respecto.

Seguimiento

A menudo, el carcinoma intraepitelial de la vulva es una manifestación de patología multifocal. Es por esta razón que las pacientes afectadas deben someterse a exámenes periódicos por algunos años. El seguimiento recomendado incluye exploraciones pélvicas exhaustivas con colposcopia cada 3 a 4 meses hasta que la paciente se encuentre libre de enfermedad por dos años. Si la paciente alcanza esta meta, las examinaciones pueden realizarse cada seis meses.

ENFERMEDAD EXTRAMAMARIA DE PAGET

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Los síntomas más frecuentes son prurito y dolor vulvar.
- Los síntomas pueden persistir por años antes de que la paciente busque atención médica.
- Las lesiones pueden estar limitadas a un solo labio o pueden afectar toda la región vulvar.
- Por lo general, la lesión tiene una apariencia macroscópica eccematosa y se inicia en las porciones vellosas de la vulva.
- Es común que el proceso patológico se extienda más allá de la vulva para afectar el área perirrectal, nalgas, muslos, área inguinal y monte de Venus.
- La enfermedad extramamaria intraepitelial de Paget se presenta como una lesión con áreas hiperémicas que se asocian con una capa superficial blanca que da la impresión de "alcorza de pastel".
- Aunque estas lesiones pueden ser muy extensas, la mayoría se limita a la capa epitelial.
- El diagnóstico se realiza mediante biopsia vulvar. Es importante palpar toda la lesión.
- Se debe tomar una muestra para biopsia de cualquier área que parezca engrosada a fin de descartar un adenocarcinoma subyacente.

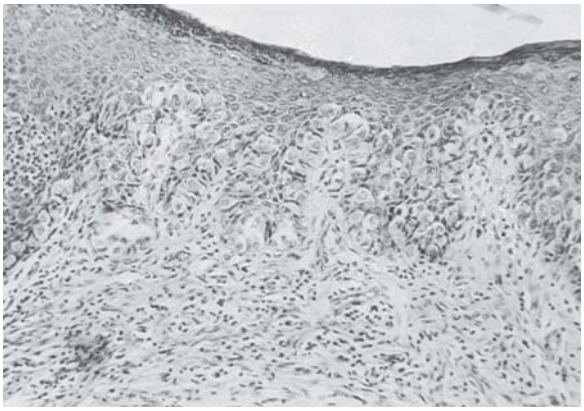
Consideraciones generales

La enfermedad cutánea de Paget es una neoplasia intraepitelial, o adenocarcinoma *in situ*, y representa menos de 1% de todas las malignidades vulvares que ocurren sobre todo en pacientes caucásicas entre los 60 y 79 años de edad. Los informes de supervivencia a largo plazo sugieren que la etapa *in situ* de este trastorno persiste durante un tiempo prolongado, o que la enfermedad invasiva es una entidad clinopatológica distinta. En la actualidad, la mayoría de los expertos postulan que la enfermedad extramamaria de Paget (EMPD) surge como neoplasia intraepitelial que puede progresar hasta convertirse en un carcinoma dermalmente invasivo (EMPD primaria) o en una infiltración epidérmica de células malignas provenientes de un carcinoma subyacente o distante (EMPD secundaria) como un adenocarcinoma de una glándula apocrina subyacente, glándula de Bartholin o anorrecto.

A diferencia de la enfermedad mamaria de Paget, menos de 20% de la enfermedad vulvar de Paget se asocia con un adenocarcinoma subyacente. La enfermedad de Paget con adenocarcinoma subyacente se metastatiza a los ganglios linfáticos regionales y distalmente. La enfermedad de Paget sin adenocarcinoma subyacente se comporta como neoplasia intraepitelial y puede tratarse como tal. Sin embargo, quienes la padecen deben someterse a un examen cuidadoso en busca de lesiones primarias sincrónicas en otros sitios; 20 a 30% de estas pacientes muestran carcinomas en otras localizaciones, incluyendo las mamas, recto, vejiga, cuello uterino, ovarios y uretra.

Patogenia

La lesión inicial puede confundirse con un número de formas crónicas de prurito vulvar crónico. Es un cambio de coloración roja aterciopelada prurítica de lenta progresión que al paso del tiempo adquiere una apariencia eccematoide con maceración secundaria y placas blancas; puede extenderse hasta afectar la piel del perineo, el área perianal y la piel adyacente del muslo. A simple vista, la lesión da la impresión de ser una especie de "glaseado de pastel". Debido al patrón de crecimiento serpiginoso de las células de Paget en



▲ **Figura 47-4.** Enfermedad de Paget con células típicas en la capa basal de la epidermis.

la capa basal de la epidermis, es difícil valorar la verdadera extensión de la enfermedad.

La enfermedad de Paget de la piel vulvar es una patología intraepitelial. La típica célula de Paget, patognomónica del proceso patológico, al parecer surge a partir de la diferenciación anormal de las células de la capa basal del epitelio (figura 47-4). La aparición de las células malignas varía desde las células claras del epitelio de la glándula apocrina hasta aquellas que surgen de células basales totalmente indiferenciadas. Se ha sugerido que puede existir una variedad tanto intraepitelial como invasiva de la enfermedad, la cual persiste por años sin evidencia de adenocarcinoma subyacente.

Tratamiento

La extirpación local amplia es la modalidad primordial de tratamiento para este proceso patológico. La lesión necesita extirparse en su totalidad; no obstante, es necesario eliminar márgenes amplios alrededor de la lesión primaria, ya que el trastorno con frecuencia se extiende más allá del área eritematosa clínicamente visible. La dermis subyacente debe eliminarse para llevar a cabo una valoración histológica adecuada. A menudo, este tipo de resección implica una vulvectomía completa. Se requiere un cuidadoso análisis histológico de la muestra quirúrgica para delimitar la verdadera extensión de la enfermedad, garantizar márgenes quirúrgicos libres y detectar la remota posibilidad de un adenocarcinoma subyacente. Es por esta razón que el tratamiento láser resulta insatisfactorio. Las pacientes con enfermedad de Paget con adenocarcinoma subyacente deben someterse a tratamiento mediante vulvectomía radical y disección bilateral de los ganglios linfáticos inguinales, de la misma manera que sucedería para cualquier otro tumor invasivo del área vulvar.

Pronóstico

La enfermedad de Paget de la vulva tiene una gran propensión a la recurrencia local aun con márgenes negativos de resección, lo cual puede representar la persistencia de la enfermedad o el desarrollo de un cuadro nuevo en la piel vulvar restante. Por lo general, la EMPD requiere repetidas ablaciones locales de la patología recurrente después del tratamiento de la enfermedad primaria mediante vulvectomía total. La enfermedad invasiva sin evidencia de metástasis a los ganglios linfáticos tiene un pronóstico favorable; no obstante, en caso de haber metástasis ganglionares, es mortal.

Black D., Tornos C., Soslow R.A., Awtrey C.S., Barakat R.R., Chi D.S. The outcomes of patients with positive margins after excision for intraepithelial Paget's disease of the vulva. *Gynecol Oncol* 2007;104:547-550. PMID: 17067662.

Kanitakis J. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:581-590. PMID: 17447970.

McCarter M.D., Quan S.H., Busam K., Paty P.P., Wong D., Guillem J.G. Long-term outcome of perianal Paget's disease. *Dis Colon Rectum* 2003;46:612-616. PMID: 12792436.

Parker L.P., Parker J.R., Bodurka-Bevers D., *et al.* Paget's disease of the vulva: pathology, pattern of involvement, and prognosis. *Gynecol Oncol* 2000;77:183-189. PMID: 10739709.

Pierie J.P., Choudry U., Muzikansky A., Finkelstein D.M., Ott M.J. Prognosis and management of extramammary Paget's disease and the association with secondary malignancies. *J Am Coll Surg* 2003; 196:45-50. PMID: 12517548.

Shepherd V., Davidson E.J., Davies-Humphreys J. Extramammary Paget's disease. *BJOG* 2005;112:273-279. PMID: 15713139.

CÁNCER VULVAR

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Típicamente ocurre en mujeres posmenopáusicas.
- Amplios antecedentes de irritación vulvar con prurito, malestar local y secreciones sanguinolentas.
- Las lesiones iniciales son similares a las de la dermatitis vulvar crónica.
- Las lesiones tardías se asemejan a una coliflor de gran tamaño o tienen la apariencia de un área ulcerada endurecida en la vulva.
- Se requiere biopsia para establecer el diagnóstico.

Consideraciones generales

El cáncer de la vulva puede surgir de la piel, tejidos subcutáneos o elementos glandulares de la vulva. Cerca de 90% de estos tumores son carcinomas de células escamosas. Los tumores menos comunes son EMPD con adenocarcinoma subyacente, carcinoma de la glándula de Bartholin, carcinoma basocelular, melanoma, sarcoma y cánceres metastásicos de otros sitios.

El cáncer vulvar es inusual y representa cerca de 4% de los cánceres ginecológicos. Es más común en mujeres pobres y ancianas en la mayoría de las partes del mundo, y no pasa por alto a ninguna raza ni cultura. El cáncer vulvar es una enfermedad de mujeres posmenopáusicas, con un pico de incidencia en mujeres entre los 60 y 70 años de edad. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 65 años y 75% de las pacientes son mayores de 50 años. En general, la edad media de

pacientes con carcinoma *in situ* es de 10 años menos que para las pacientes con cánceres invasivos. El cáncer intraepitelial de la vulva en mujeres entre los 20 y 40 años de edad ha aumentado de manera notable en años recientes. Se piensa que existen dos vías independientes para el desarrollo del carcinoma vulvar. La infección por HPV se asocia en el caso de mujeres jóvenes con cáncer vulvar, mientras que en las mujeres mayores, se cree que la distrofia vulvar y la inflamación crónica son las vías carcinogénicas principales. Las mujeres de mayor edad están en mayores probabilidades de presentar hiperplasia escamosa en los tejidos adyacentes al tumor.

Si se toma en cuenta que el cáncer de la vulva es una patología que afecta una superficie corporal fácilmente accesible a procedimientos diagnósticos, el diagnóstico oportuno debe ser la regla. Sin embargo, éste no es el caso y es común una demora de 6 a 12 meses en el informe de los síntomas del descubrimiento de un tumor. A pesar de la edad avanzada de muchas de estas pacientes y del hallazgo frecuente de un tumor moderadamente grande, la enfermedad suele ser susceptible a tratamiento quirúrgico. En patología etapa I y II, la tasa corregida de supervivencia a cinco años es >90%. La mayoría de las instituciones reporta una tasa corregida de supervivencia a cinco años de 75% para cualquier etapa de cáncer vulvar.

Los factores de riesgo más asociados con el carcinoma de la vulva son tabaquismo, síndromes de inmunodeficiencia, antecedentes de carcinoma o displasia cervical, infección por HPV e irritación vulvar crónica secundaria a diabetes mellitus, enfermedad venérea granulomatosa o distrofia vulvar.

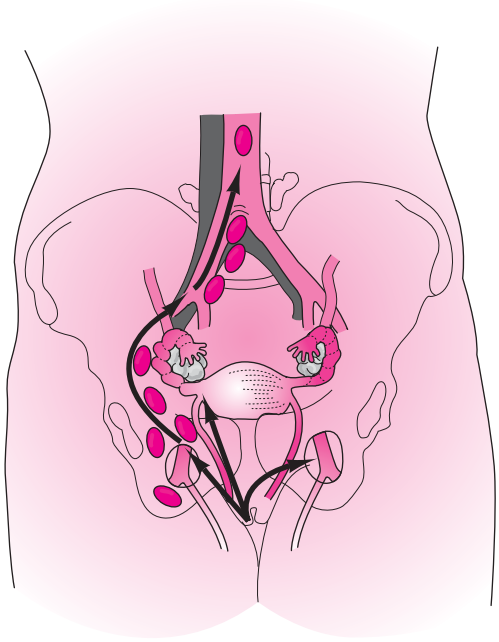
Patogenia

La apariencia macroscópica del cáncer vulvar depende de su origen y tipo histológico. Estos tumores se propagan por extensión local y, con pocas excepciones, por embolización linfática. La vía primordial de la propagación linfática es a través de los ganglios linfáticos inguinales superficiales, femorales profundos e iliacos externos (figura 47-5). La propagación contralateral puede suceder a causa del nutrido sistema linfático intercomunicado de la piel vulvar. La extensión directa a los ganglios linfáticos pélvicos profundos, sobre todo a los ganglios obturadores, sucede en aproximadamente 3% de las pacientes y parece relacionarse con la afectación medial alrededor del clítoris, uretra o recto, o con cáncer de una glándula vestibular (de Bartholin). La extensión del tumor a los tercios inferior y medio de la vagina también puede permitir el acceso de las células tumorales a través de los conductos linfáticos que conducen a los ganglios linfáticos pélvicos profundos.

Las siguientes secciones describen la apariencia macroscópica e histológica de los distintos tipos de cánceres vulvares.

A. Carcinoma de células escamosas

El carcinoma de células escamosas es el tipo más común de tumor y afecta sobre todo la mitad anterior de la vulva. En casi 65% de las pacientes, el tumor surge en los labios mayores y menores, y en 25% de los casos hay afectación del clítoris y el perineo. Más de un tercio de los tumores afectan a la vulva bilateralmente o son tumores mediales. Estos tumores se asocian más con la propagación ganglionar, en particular con las metástasis ganglionares bilaterales.

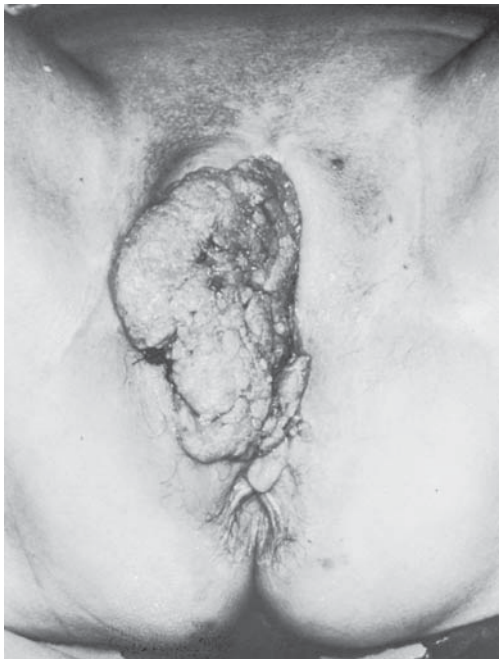


▲ **Figura 47-5.** Propagación linfática del cáncer vulvar.

El carcinoma vulvar de células escamosas tiene un aspecto que varía desde una gran lesión exofítica similar a una coliflor hasta un pequeño cráter ulceroso superpuesto sobre una lesión distrófica de la piel de la vulva (figuras 47-6 y 47-7). Las lesiones tipo úlcera pueden iniciarse como un área plana, elevada y blanca de piel hipertrófica que enseguida se ulcera. Las lesiones exofíticas pueden alcanzar un tamaño considerable, necrosarse, pasar por infección secundaria y volverse malolientes. Una tercera variedad surge como tumor aterciopelado rojo, poco elevado que se va propagando sobre la piel de la vulva. No parece haber una correlación positiva entre la apariencia macroscópica del tumor y su grado histológico ni frecuencia de metástasis ganglionares. El determinante primordial de las metástasis ganglionares es el tamaño del tumor.

Desde el punto de vista histológico, los cánceres de células escamosas pueden clasificarse del grado I al III. Los tumores grado I son bien diferenciados y a menudo forman perlas de queratina; los de grado II son moderadamente bien diferenciados; los tumores de grado III están compuestos de células mal diferenciadas. La extensión de la infiltración subyacente de células inflamatorias al estroma que rodea al tumor invasivo es variable. El grado histológico del tumor puede ser de cierta importancia en tumores menores de 2 cm de diámetro.

Una variante del carcinoma de células escamosas, el **carcinoma verrugoso**, es un tumor localmente invasivo que rara vez se metastatiza a los ganglios linfáticos regionales. A simple vista, el tumor tiene la apariencia de un crecimiento



▲ **Figura 47-6.** Gran carcinoma vulvar exofítico de células escamosas tratado mediante vulvectomía radical y linfadenectomía regional.



▲ **Figura 47-7.** Carcinoma vulvar ulcerativo de células escamosas.

condilomatoso maduro. Se distingue del cáncer de células escamosas por la histopatología de la base tumoral, que revela frondas papilares sin un núcleo central. Las recurrencias locales son comunes si no se lleva a cabo una vulvectomía amplia; por lo general, no se recomienda linfadenectomía a menos que se hallen ganglios sospechosos. Por lo general, la radioterapia está contraindicada, ya que puede inducir una transformación anaplásica y aumentar el riesgo de metástasis.

La profundidad de la penetración estromal ha resultado ser el factor esencial para determinar el potencial invasivo del tumor. La ISSVD, la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) y la estadificación *Tumor, Node, Metastasis* (TNM; tumores, ganglios y metástasis) definen el carcinoma vulvar etapa IA como lesión única de 2 cm o menos de diámetro que exhibe un foco de invasión a una profundidad de 1 mm o menos. La profundidad de la invasión se mide desde la unión epidermis-estroma de la papila dérmica más superficial hasta el punto más profundo de la invasión tumoral.

B. Carcinoma de la glándula de Bartholin

El carcinoma de las glándulas de Bartholin representa cerca de 1% de los cánceres vulvares y, aunque es poco frecuente, es el sitio más común para adenocarcinoma vulvar. Alrededor de 50% de los tumores de glándulas de Bartholin son carcinomas de células escamosas. Otros tipos de tumores que surgen en las glándulas de Bartholin son adenocarcinoma y carcinomas adenoideo quístico, adenoescamoso y de células transicionales.

Debido a que la enfermedad inflamatoria de las glándulas de Bartholin es inusual después de los 40 años de edad, las mujeres de mayor edad con una masa en esta localización deben someterse a una biopsia para descartar la posibilidad de cáncer. A causa de su localización a profundidad en la sustancia de los labios, un tumor puede incidir sobre el recto y propagarse de manera directa hacia la fosa isquiorrectal. En consecuencia, estos tumores tienen acceso a los conductos linfáticos que drenan directo en los ganglios linfáticos pélvicos profundos, así como a los conductos superficiales que drenan hacia los ganglios linfáticos inguinales.

C. Carcinoma basocelular

El carcinoma basocelular es responsable de 1 a 2% de los cánceres vulvares. La mayoría de los tumores son lesiones elevadas con un centro ulcerado y bordes enrollados, las mal llamadas "úlceras corrosivas". Algunos se describen como tumores pigmentados, verrugas o como erupciones maculopapulares pruríticas. Estos tumores se originan de manera casi exclusiva sobre la piel de los labios mayores, aunque a veces puede encontrarse un tumor en alguna otra parte de la vulva. El tumor se deriva de células basales primordiales en la epidermis o folículos pilosos, y se caracteriza por un crecimiento lento, infiltración local y tendencia a recurrir si no se extirpa por completo.

Al examen microscópico, el tumor típico consiste en masas nodulares y lóbulos de células basaloides densamente comprimidas de apariencia uniforme con citoplasma escaso y núcleos oscuros de forma esférica u ovalada. La marginación periférica por las células cilíndricas suele ser prominente. En nódulos tumorales de mayor tamaño, puede haber áreas de degeneración y necrosis central.

Si no se realiza una extirpación local lo suficientemente amplia, hay una tendencia a recurrencias locales; ésta se ha calculado como en 20%. En raras ocasiones está indicada la linfadenectomía, ya que estos tumores, aunque en ocasiones son muy agresivos a nivel local, rara vez metastatizan.

D. Melanoma maligno

Cerca de 5% de los cánceres vulvares son melanomas malignos, el segundo tipo más común de cáncer vulvar. Debido a que sólo 0.1% de todos los nevos en mujeres se encuentran sobre la piel de la vulva, la desproporcionada frecuencia de ocurrencia de melanoma en esta área puede ser el resultado del hecho de que casi todos los nevos vulvares son de variedad dermoepidérmica. El melanoma maligno surge en la región de los labios menores y el clítoris, y existe la tendencia de diseminación superficial hacia la uretra y la vagina. Un melanoma no pigmentado puede asemejarse a un carcinoma de células escamosas a la exploración clínica. Una lesión elevada de pigmentación oscura en la unión mucocutánea es un hallazgo característico; sin embargo, el grado de pigmentación con melanina es variable y también se presentan lesiones amelanóticas. La lesión se propaga a través de los vasos linfáticos y tiende a metastatizarse a inicios del curso patológico; es posible encontrar lesiones satélites cutáneas locales o remotas. En contraste con los cánceres de células escamosas, el melanoma se estadifica según la profundidad de la invasión. Toda lesión pequeña y pigmentada de la vulva debe levantar sospecha y extirparse mediante biopsia por escisión con un margen de 0.5 a 1 cm de piel normal. En el caso de tumores de tamaño considerable, el diagnóstico debe confirmarse por medio de una biopsia generosa.

▶ Datos clínicos

La paciente con cáncer vulvar por lo general se ha sometido a exploraciones médicas poco frecuentes. Cerca de 10% son diabéticas y 30 a 50% son obesas o hipertensas o exhiben evidencia adicional de enfermedad cardiovascular. La incidencia de patologías intercurrentes excede la esperada en el grupo etario bajo consideración.

El cáncer invasivo de células escamosas es principalmente una enfermedad de la séptima y octava décadas de vida, aunque cerca de 15% de las pacientes tienen 40 años o menos. Casi 20% de las pacientes tiene un segundo cáncer primario diagnosticado antes, al momento o después del diagnóstico de cáncer vulvar; 75% de estos segundos cánceres primarios se encuentra en el cuello uterino.

A. Signos y síntomas

El prurito vulvar o las masas vulvares son síntomas frecuentes y se presentan en más de 50% de las pacientes con cáncer de la vulva. Otras refieren sangrados o dolor vulvar, mientras 20% no presenta síntomas, y el tumor se encuentra de manera incidental durante una exploración pélvica de rutina. Cerca de 25% de las pacientes han acudido al médico y se han sometido a diversos tratamientos médicos sin el beneficio de biopsia del tumor. La importancia de realizar una biopsia de cualquier lesión vulvar no puede exagerarse. Se debe tomar una biopsia del área que parece más anormal y pueden requerirse múltiples biopsias en caso de enfermedad multifocal.

B. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye quistes de inclusión epidérmica, acrocordones, dermatosis seborreicas, liquen escleroso y otras distrofias vulvares, condiloma acuminado, enfermedades venéreas granulomatosas (p. ej., sífilis, herpes o granuloma inguinal), infecciones piogénicas o tumores benignos, como mioblastoma de células granulares.

C. Neoplasias vulvares inusuales

Los sarcomas de la vulva constituyen una variedad de neoplasias malignas que representan 1 a 2% de cánceres vulvares. El más común es el leiomiosarcoma, seguido en frecuencia por el grupo de histiocitomas fibrosos y una variedad de otros sarcomas. Desde el punto de vista clínico, el sarcoma puede presentarse como un nódulo subcutáneo o ser exofítico y carnoso. El pronóstico suele ser desfavorable y depende del tipo histológico, del grado de invasión local y del tratamiento. En general, están indicadas la vulvectomía radical y la linfadenectomía regional, con la excepción de tumores como dermatofibrosarcoma protuberante, que es un tumor local agresivo que tiende a recurrir a nivel local pero que no se metastatiza.

El adenocarcinoma de la vulva es raro, a menos que surja a partir de la glándula de Bartholin o de la uretra. Se ha informado de cáncer primario de mama proveniente de tejido mamario ectópico. Pocas veces puede surgir un tumor maligno de una glándula sudorípara vulvar.

Los cánceres metastásicos de la vulva constituyen 8% de todos los tumores vulvares. Por lo general se originan a partir de un tumor del aparato genital, y 18% surgen de los riñones o la uretra. Se han reportado otros tumores primarios, incluyendo melanoma maligno, coriocarcinoma y adenocarcinoma del recto o de la mama. El carcinoma cloacogénico es una neoplasia anorrectal y ocurre en mujeres con el doble de frecuencia que en los varones; es posible que surja en los conductos anales y se presente como masa submucosa.

El cáncer epidermoide metastásico tiende a formar agrupaciones de células dentro de la dermis. El adenocarcinoma, independientemente del sitio primario, invade el epitelio escamoso superficial. Debido a que estos tumores son una manifestación de patología avanzada, el pronóstico es sombrío.

▶ Complicaciones

A. Morbilidad y mortalidad quirúrgicas

La complicación que se enfrenta con mayor frecuencia es la dehiscencia de las heridas, que sucede en más de 50% de las pacientes sometidas a vulvectomía radical y disección inguinal bilateral. Esta complicación se relaciona con la cantidad de piel que se retira durante el procedimiento, en especial en la región de la ingle. Las incisiones inguinales separadas y el manejo cuidadoso de los colgajos cutáneos han reducido la incidencia de la dehiscencia de las heridas. Un vigoroso cuidado de éstas con desbridamiento casi siempre produce una curación adecuada.

Hay linfedema hasta en 65% de las pacientes que se han sometido a la disección de los ganglios linfáticos inguinofemorales. Las hemorragias, formación de linfoceles, enfermedad tromboembólica, infecciones de las vías urinarias y disfunción sexual son otras morbilidades relacionadas.

Tratamiento

La estadificación y tratamiento de los cánceres vulvares son quirúrgicos (cuadro 47-1). El tratamiento primario para el cáncer vulvar invasivo es la remoción quirúrgica completa de todo el tumor siempre que sea posible. La tendencia reciente es hacia un abordaje quirúrgico más conservador que se aleja de las resecciones en bloque.

El número de estudios preoperatorios que se solicitan antes de la cirugía depende de la extensión de la enfermedad y del estado general de la paciente. Deben llevarse a cabo una historia clínica completa y una exploración física detallada que incluya un análisis citológico del cuello uterino y una vulvoscopia. Un tumor grande puede interferir con la adecuada exploración pélvica. Un sangrado puede deberse a una lesión que se encuentra en una porción más elevada del aparato genital más que al tumor vulvar evidente. En ese caso, la exploración pélvica puede realizarse bajo anestesia y considerarse una biopsia endometrial o dilatación y legrado (D&C).

La radiografía del tórax y otros estudios como proctoscopia, pielografía, enema de bario y tomografías computarizadas deben solicitarse dependiendo de cada paciente, en especial en casos de patología local avanzada o sospecha de metástasis. Los ganglios linfáticos agrandados no requieren biopsia; se extirpan mediante linfadenectomía o se toman amplias muestras al momento de la intervención.

Históricamente, la intervención básica era una vulvectomía radical con linfadenectomía regional. Sin embargo, la tendencia se está alejando de la vulvectomía radical en bloque y de la disección bilateral de los ganglios linfáticos a favor de una extirpación local radical amplia del tumor primario con disección de los ganglios linfáticos inguinales. Para una lesión unifocal etapa I con invasión estromal < 1 mm, se debe realizar una extirpación local radical amplia con márgenes quirúrgicos de al menos 1 a 2 cm. Las pacientes con lesiones unilaterales con una profundidad de invasión ≥1 mm deben someterse a una disección inguinal bilateral además de lo anterior para determinar el estado ganglionar. Para pacientes con lesiones bilaterales, lesiones que afectan o cruzan la línea media o enfermedad etapa II o mayor, o en caso de que se descubran metástasis a los ganglios linfáticos al momento de la linfadenectomía unilateral, puede llevarse a cabo una linfadenectomía inguinofemoral bilateral. Cuando la enfermedad se ha propagado a los ganglios linfáticos se recomienda radioterapia; no se requiere disección de los ganglios linfáticos pélvicos para la estadificación y el tratamiento. En términos generales, la diseminación linfática sucede de manera secuencial desde los ganglios inguinales superficiales a los ganglios linfáticos inguinales profundos. En consecuencia, si los ganglios superficiales no albergan enfermedad metastásica, no existe garantía razonable de que los ganglios más profundos no estén comprometidos. También

Cuadro 47-1. Estadificación del cáncer vulvar según la FIGO.

Categoría TNM	Etapa FIGO	Definición	
Tamaño del tumor primario (T)			
Tis	0	Carcinoma *in situ*, carcinoma intraepitelial.	
T1a	IA	Tumor limitado a la vulva o perineo, 2 cm o menos en su máxima dimensión con invasión estromal de 1 mm o menos.	
T1b	IB	Tumor de más de 2 cm o tumor de cualquier magnitud en su dimensión máxima con invasión estromal de más de 1 mm de profundidad limitado a la vulva o perineo.	
T2	II	Tumor de cualquier tamaño con propagación adyacente al tercio inferior de la uretra, vagina, o al ano.	
T3	IVA	Tumor de cualquier tamaño con propagación a cualesquiera de las siguientes: dos tercios superiores/proximales de la uretra o vagina, vejiga o mucosa rectal, o fijado al hueso pélvico.	
Ganglios linfáticos regionales (N)			
N1a	IIIA	Una o dos metástasis a ganglios linfáticos de 5 mm o menos cada uno.	
N1b	IIIA	Una metástasis a ganglio linfático de 5 mm o más.	
N2a	IIIB	Tres o más metástasis a ganglios linfáticos cada uno de <5 mm.	
N2b	IIIB	Dos o más metástasis a ganglios linfáticos de 5 mm o más.	
N2c	IIIC	Metástasis a ganglios linfáticos con propagación extraganglionar.	
N3	IVA	Metástasis regional fija o ulcerada de ganglios linfáticos.	
Metástasis distantes (M)			
M1	IVB	Cualquier metástasis distante incluyendo los ganglios linfáticos pélvicos.	
Etapa FIGO/Clasificación TNM			
Etapa 0	Tis	N0	M0
Etapa IA	T1a	N0	M0
Etapa IB	T1b	N0	M0
Etapa II	T2	N0	M0
Etapa IIIA	T1, T2	N1a, N1b	M0
Etapa IIIB	T1, T2	N2a, N2b	M0
Etapa IIIC	T1, T2	N2c	M0
Etapa IVA	T1, T2	N3	
Etapa IVA	T3	Cualquier N	M0
Etapa IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1

Reproducido con autorización de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics*. Annual Report on the results of treatment in gynecological cancer. *Int J Gynecol Obstet*, 1991; 36 (Supl):132. Derechos de autor 1991, con autorización de la *International Federation of Gynecology & Obstetrics*.

se evalúa la función del mapeo de ganglios centinelas para pacientes con carcinomas y melanomas escamosos de la vulva, y debe reservarse para fines de investigación.

Por lo general, la radioterapia postoperatoria se reserva para pacientes con más de un ganglio linfático microscópicamente afectado, o si uno o más ganglios linfáticos presentan afectación macroscópica. La radioterapia también puede tomarse en cuenta para pacientes con ganglios linfáticos negativos en alto riesgo de recurrencia local (tumores de más de 4 cm, márgenes positivos o estrechos, invasión linfovascular).

Cuando la patología compromete el ano, recto, tabique rectovaginal, uretra proximal o vejiga, la adecuada resección quirúrgica sólo es posible por medio de la exenteración pélvica combinada con una vulvectomía radical. La mortalidad quirúrgica es elevada en estos procedimientos y el impacto psicológico postoperatorio es significativo. Además, en casos de patología en etapas avanzadas donde se palpan ganglios linfáticos ulcerados o fijos, los intentos de linfadenectomía han arrojado resultados muy deficientes. Con base en los datos del *Gynecologic Oncology Group* (Grupo de Oncología Ginecológica), esta población de pacientes puede beneficiarse de quimioterapia preoperatoria, que produce mayores tasas de éxito para la resección y reduce la necesidad de cirugía más radical. Los agentes quimioterapéuticos como el cisplatino y el 5-FU se han utilizado en combinación con la radioterapia. Estas sustancias se están utilizando como sensibilizadores de radiación en lechos tumorales necróticos de gran tamaño para potenciar los efectos de la radiación.

Existe cierta controversia en cuanto a la magnitud de la cirugía que se requiere para el tratamiento de melanoma maligno de la vagina. Durante algunos años, el estándar de tratamiento consistió en vulvectomía con linfadenectomía inguinal y pélvica superficial y profunda. En general, también se trata con un abordaje quirúrgico más conservador. Si la profundidad de la lesión vulvar es <1 mm, el melanoma vulvar puede tratarse de manera adecuada por medio de una incisión local con un margen de 1 cm. No obstante, si la profundidad de la invasión se encuentra entre 1 y 4 mm, la escisión requiere un margen de 2 cm además de una disección bilateral de los ganglios inguinales. Tal vez el mejor tratamiento para el melanoma avanzado o recurrente sea la quimioterapia, la radioterapia o la inmunoterapia.

La extirpación local radical amplia con márgenes quirúrgicos extensos es el tratamiento estándar para la mayoría de sarcomas vulvares. Debe llevarse a cabo una linfadenectomía inguinofemoral en caso de sospecha de metástasis, ya que el riesgo de diseminación linfática es bajo. El determinante principal para la curación parece ser la extirpación amplia adecuada de la lesión primaria.

Seguimiento

Después del periodo postoperatorio inmediato, las pacientes deben someterse a exploración cada tres meses durante dos años y cada seis meses en adelante para detectar la posible recurrencia de la enfermedad o un segundo cáncer primario. Casi 80% de las recurrencias de cáncer vulvar se presentan en los primeros dos años. Las modalidades de tratamiento dependen de la localización de la recurrencia. Los melanomas y sarcomas malignos pueden recurrir a nivel local o metastatizarse al hígado o pulmones.

Pronóstico

Los factores pronósticos principales del cáncer vulvar son la presencia o ausencia de metástasis a los ganglios linfáticos regionales, el tamaño y localización de la lesión y el tipo histológico. Después del tratamiento quirúrgico completo del cáncer vulvar invasivo primario de células escamosas, debe esperarse una tasa de supervivencia a cinco años de 75%, y a 10 años de 58%. La variable pronóstica de mayor importancia es el estado de los ganglios linfáticos. En términos generales, la tasa de supervivencia para pacientes con cáncer de la vulva y ganglios linfáticos femorales negativos es de 90%, mientras que las tasas descienden a casi 40% si hay metástasis ganglionar. Diversos autores han informado ausencia de muertes por cáncer entre pacientes con hallazgos negativos en ganglios linfáticos. Con tumores menores de 2 cm de diámetro, la incidencia de metástasis ganglionares es de 10 a 15%. En general, cerca de 30% de las pacientes sometidas a cirugía muestran ganglios linfáticos positivos. En el caso de metástasis ganglionares, las tasas aproximadas de curación son las siguientes: un ganglio, 94%; dos ganglios, 80%; y tres o más ganglios, < 15%. Las pacientes con tres o más ganglios linfáticos inguinales positivos presentan ganglios palpables sospechosos preoperatoriamente. Estas pacientes tienen una elevada incidencia de metástasis a los ganglios linfáticos pélvicos; sin embargo, la linfadenectomía pélvica no mejora las tasas de supervivencia. El compromiso de órganos contiguos como la vejiga o el recto aumenta la incidencia de metástasis ganglionares y empeora el pronóstico.

No se han establecido las tasas de curación para el cáncer de las glándulas de Bartholin tratado de manera adecuada. Existe una predisposición a las recurrencias locales no resecables bajo la rama del pubis a pesar de una intervención quirúrgica primaria detallada.

La extirpación local amplia del carcinoma basocelular debe resultar curativa. Algunos autores han reportado una tasa aproximada de recurrencias de 20% después de la extirpación local que podría deberse a casos de escisión incompleta.

Los resultados del tratamiento del melanoma maligno se relacionan con el grado de penetración del tumor en la dermis de la piel vulvar o en la lámina propia de la mucosa vaginal y a la presencia o ausencia de metástasis ganglionares. La tasa de supervivencia a cinco años varía de 24 a 70%. El pronóstico para las pacientes con metástasis a los ganglios linfáticos inguinales suele ser desfavorable. Los melanomas amelanóticos de la piel son tumores particularmente virulentos. La tasa de supervivencia para pacientes con melanomas de diseminación superficial es mucho mejor que para aquellas con la variedad ganglionar, que tienden a tener un diámetro menor y exhiben una agresiva invasión vertical, aumento en la incidencia de metástasis ganglionares, fracaso del tratamiento y recurrencias distantes. La localización más común de recurrencias es en el sitio de resección o en los ganglios linfáticos inguinales (si no se disecaron antes).

Los sarcomas de la vulva tienden a presentar recurrencias locales, en particular si la resección inicial no es extensa, y se metastatizan al hígado y pulmones.

Al-Ghamdi A., Freedman D., Miller D., *et al.* Vulvar squamous cell carcinoma in young women: a clinicopathologic study of 21 cases. *Gynecol Oncol* 2002;84:94-101. PMID: 11748983.

American Joint Committee on Cancer. Vulva. In: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7a. ed. New York, NY: Springer; 2010.

Beller U., Quinn M.A., Benedet J.L., *et al.* Carcinoma of the vulva. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95 (Suppl 1):S7-27. PMID: 17161169.

Beller U., Sideri M, Maisonneuve P., *et al.* Carcinoma of the vagina. *J Epidemiol Biostat* 2001;6:141-152. PMID: 11385774.

Gadducci A., Cionini L., Romanini A., Fanucchi A., Genazzani A.R. Old and new perspectives in the management of high-risk, locally advanced or recurrent, and metastatic vulvar cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006;60:227-241. PMID: 16945551.

Gonzalez Bosquet J., Kinney W.K., Russell A.H., Gaffey T.A., Magrina J.F., Podratz KC. Risk of occult inguinofemoral lymph node metastasis from squamous carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:419-424. PMID: 12957253.

Gonzalez Bosquet J., Magrina J.F., Gaffey T.A., *et al.* Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2005;97:828-833. PMID: 15896831.

Hillemanns P., Wang X., Staehle S., Michels W., Dannecker C. Evaluation of different treatment modalities for vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): CO(2) laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy. *Gynecol Oncol* 2006;100:271-275. PMID: 16169064.

Joura E.A., Losch A., Haider-Angeler M.G., Breitenecker G., Leodolter S. Trends in vulvar neoplasia. Increasing incidence of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vulva in young women. *J Reprod Med.* 2000;45:613-615. PMID: 10986677.

Judson P.L., Habermann E.B., Baxter N.N., Durham S.B., Virnig B.A. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 2006;107:1018-1022. PMID: 16648405.

Kunos C., Simpkins F., Gibbons H., Tian C., Homesley H. Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009; 114:537-546. PMID: 19701032.

Leminen A., Forss M., Paavonen J. Wound complications in patients with carcinoma of the vulva. Comparison between radical and modified vulvectomies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;93:193-197. PMID: 11074142.

Montana G.S., Thomas G.M., Moore D.H., *et al.* Preoperative chemoradiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes: a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1007-1013. PMID: 11072157.

Rodolakis A., Diakomanolis E., Vlachos G., *et al.* Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN)—diagnostic and therapeutic challenges. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003;24:317-322. PMID: 12807248.

Rouzier R., Haddad B., Atallah D., Dubois P., Paniel B.J. Surgery for vulvar cancer. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48:869-878. PMID: 16286833.

Selman T.J., Luesley D.M., Acheson N., Khan K.S., Mann C.H. A systematic review of the accuracy of diagnostic tests for inguinal lymph node status in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2005;99:206-214. PMID: 16081147.

Sideri M., Jones R.W., Wilkinson E.J., *et al.* Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med* 2005;50:807-810. PMID: 16419625.

Stang A., Streller B., Eisinger B., Jockel K.H. Population-based incidence rates of malignant melanoma of the vulva in Germany. *Gynecol Oncol* 2005;96:216-221. PMID: 15589604.

Sugiyama V.E., Chan J.K., Shin J.Y., Berek J.S., Osann K., Kapp D.S. Vulvar melanoma: a multivariable analysis of 644 patients. *Obstet Gynecol* 2007;110:296-301. PMID: 17666603.

Van de Nieuwenhof H.P., Van der Avoort I.A., de Hullu J.A. Review of squamous premalignant vulvar lesions. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;68:131-156. PMID: 18406622.

Van Seters M., van Beurden M., de Craen A.J. 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. PMID: 15863172.

PATOLOGÍAS PREINVASIVAS DE LA VAGINA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Casi todas las lesiones de neoplasia vaginal intraepitelial son asintomáticas.
- Las lesiones a menudo acompañan la infección por HPV, de modo que las pacientes pueden referir verrugas vulvares. Por lo general, el primer signo de enfermedad es una prueba de Papanicolaou con resultados anormales.
- El diagnóstico se determina mediante exploración colposcópica de la vagina con biopsia dirigida.
- La exploración colposcópica de la vagina puede ser difícil de llevar a cabo, sobre todo si ya se ha realizado una histerectomía, porque las lesiones pueden estar ocultas dentro de los recovecos del manguito vaginal.
- Se utilizan técnicas similares a las de la exploración colposcópica del cuello uterino en el examen de la vagina.
- Después de aplicar ácido ascético al 3 a 5% a la vagina, bajo el colposcopio la lesión puede presentarse como epitelio blanco y mostrar un patrón de mosaico o punteado.
- El yodo de Lugol también puede ser de utilidad para identificar los bordes de la lesión.
- A menudo, las lesiones están localizadas a lo largo de las crestas vaginales; pueden parecer elevadas o con espículas.
- Como el proceso patológico tiende a ser multifocal, debe llevarse a cabo una exploración exhaustiva de la vagina, desde el introito hasta el ápice.

Consideraciones generales

La neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN) puede presentarse como lesión aislada, pero es más común la patología multifocal. Aunque se sabe poco en relación con la historia natural de la VAIN, se cree que es similar a la de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN). Muchas pacientes pueden tener lesiones neoplásicas intraepiteliales similares que afectan el cuello uterino o la vulva. Al menos la mitad a dos tercios de las pacientes con VAIN se ha sometido a tratamiento por patologías similares, ya sea del cuello uterino o de la vulva. La VAIN puede reaparecer varios años después, lo que obliga un seguimiento a largo plazo en estas pacientes. Varios investigadores han

reconocido un "efecto de campo" que ocasiona que el epitelio escamoso de la porción inferior del aparato genital, incluyendo el cuello uterino, vagina y vulva se vea afectado de manera simultánea por el mismo agente carcinogénico. La vagina carece de una zona de transformación, mientras que en el cuello uterino, las células epiteliales inmaduras se ven infectadas por el HPV. El tercio superior de la vagina es el sitio donde se diagnostica la mayoría de estas lesiones. Al igual que en las neoplasias intraepiteliales cervicales y vulvares, diversos investigadores han encontrado que el tabaquismo se asocia con un aumento en el riesgo de VAIN de alto grado. Aún hay polémica en cuanto al papel de la irradiación anterior en la patogenia de las neoplasias vaginales.

Las lesiones condilomatosas de la porción inferior del aparato genital con frecuencia manifiestan displasias asociadas. Por esta razón debe hacerse una biopsia de cualquier crecimiento condilomatoso de la vagina antes de su tratamiento.

Patogenia

Como en el caso de otras neoplasias intraepiteliales que se presentan en la porción inferior del aparato genital, la VAIN se caracteriza por una pérdida de la maduración de células epiteliales. Esto se asocia con hipercromatosis nuclear y pleomorfismo con aglomeración celular. El grosor de la anormalidad epitelial designa las lesiones distintas como VAIN I, II o III. La VAIN III es sinónimo de carcinoma *in situ* de la vagina.

Tratamiento

La principal modalidad de tratamiento para la VAIN es la extirpación quirúrgica o la ablación con láser de dióxido de carbono. Por lo general, las lesiones VAIN I no requieren tratamiento, ya que típicamente remiten, y suele ser suficiente la observación clínica cercana. Las VAIN II o III pueden tratarse mediante ablación con láser o extirpación. Con mayor frecuencia, las lesiones VAIN III se asocian con una lesión invasiva incipiente; por ello deben tomarse muestras adecuadas antes de utilizar cualquier procedimiento ablativo. Si la lesión es focal, lo mejor es retirarla toda mediante escisión local. Cuando el carcinoma *in situ* del cuello uterino se extiende a la porción superior de la vagina, el tercio superior de ésta puede extirparse al momento de la histerectomía. Si hay patología multifocal, puede realizarse una vaginectomía total con una reconstrucción de la vagina por medio de un injerto de piel de espesor parcial. También puede utilizarse 5-FU tópico para el tratamiento de la VAIN multifocal. Cerca de 80% de las pacientes pueden mostrar evidencia de regresión de la enfermedad después de 1 o 2 cursos de tratamiento. Diversas series pequeñas también han informado éxito mediante la aplicación tópica de imiquimod para el tratamiento de VAIN de alto grado, aunque el tratamiento sigue siendo experimental.

Seguimiento

La VAIN tiende a ser multifocal con afectación del cuello uterino y vulva en muchos casos. Tales lesiones pueden ser difíciles de erradicar con una sola modalidad o sesión de tratamiento. Este grupo de pacientes debe monitorearse cada 4 a 6 meses con frotis citológicos y pruebas de detección de HPV y examinación cercana no sólo de la vagina, sino de toda la porción inferior del aparato genital.

CÁNCER DE LA VAGINA



FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Asintomático; citología vaginal anormal.
- Temprano: sangrado indoloro de tumor ulcerado.
- Tardío: hemorragia, dolor, pérdida de peso, inflamación.

Consideraciones generales

Los cánceres primarios de la vagina son inusuales y representan cerca de 0.3% de los cánceres ginecológicos. Alrededor de 85% son cánceres de células escamosas y el restante, en orden de frecuencia descendente, son adenocarcinomas, sarcomas y melanomas. Un tumor no debe considerarse cáncer vaginal primario a menos que el cuello uterino esté intacto o sólo mínimamente afectado por un tumor que surge a partir de la vagina. Por convención, cualquier neoplasia que comprometa tanto al cuello uterino como a la vagina y que sea histológicamente compatible con un origen en cualesquiera de ambos órganos se clasifica como cáncer cervical. El carcinoma secundario de la vagina se observa con más frecuencia que los cánceres vaginales primarios. Tumores secundarios o metastásicos pueden surgir a partir de cánceres cervicales, endometriales y ováricos, de cáncer de mama, enfermedad trofoblástica gestacional, cáncer colorrectal o cáncer urogenital o vulvar. Es probable que la extensión del cáncer cervical sea la neoplasia que más afecte a la vagina. En general, los carcinomas invasivos vaginales comparten los mismos factores de riesgo que las neoplasias cervicales, como tabaquismo, infección por HPV, múltiples parejas sexuales y antecedentes de neoplasias de la porción inferior del aparato genital. Además, la exposición al dietilestilbestrol (DES) *in utero* se asocia con un aumento en el riesgo de adenocarcinoma vaginal primario, a saber, la variante de células claras.

Patogenia

El carcinoma de células escamosas puede ser ulcerativo o exofítico. Afecta la pared posterior del tercio superior de la vagina, pero puede ser multicéntrico. Puede haber invasión directa de la vejiga o el recto. La incidencia de metástasis ganglionar está directamente relacionada con el tamaño del tumor. La vía de las metástasis ganglionares depende de la localización del tumor dentro de la vagina. Los tumores del tercio inferior se metastatizan como el cáncer vulvar, sobre todo a los ganglios linfáticos inguinales (figura 47-8). Los cánceres de la porción superior de la vagina, que es la localización más común, se metastatizan de manera similar al cáncer del



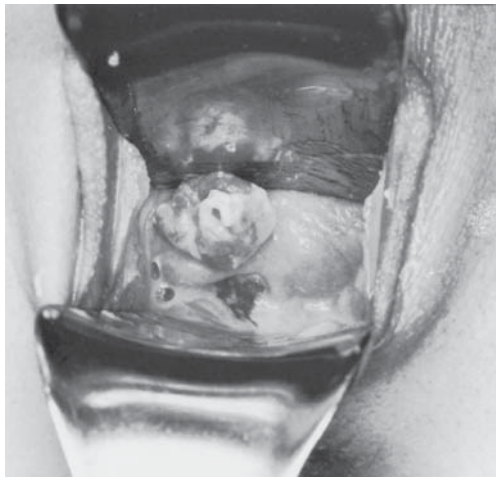
▲ **Figura 47-8.** Cáncer epidermoide ulcerado del tercio inferior de la vagina.

cuello de la matriz. El drenaje linfático de la vagina consiste en una fina red capilar en la mucosa y submucosa con múltiples anastomosis. A consecuencia de lo anterior, las lesiones del tercio medio de la vagina pueden metastatizarse a los ganglios linfáticos inguinales o directamente hacia los ganglios linfáticos pélvicos profundos.

Los adenocarcinomas representan la mayoría de las neoplasias vaginales primarias en pacientes jóvenes, y pueden surgir en áreas de adenosis vaginal, endometriosis, restos de los conductos wolffianos o glándulas periuretrales. Además, la variante de células claras se ha asociado con antecedentes de exposición a DES *in utero* (figura 47-9) con una media de 19 años de edad al momento del diagnóstico. Se ha calculado que el riesgo de presentar adenocarcinoma de células claras para los 24 años de edad es de 0.14 a 1.4 por cada 1 000 fetos femeninos expuestos.

Los melanomas vaginales son poco comunes y surgen más de la superficie anterior y mitad inferior de la vagina, casi siempre se manifiestan en pacientes caucásicas. Rara vez hay nevos en la vagina; por ello cualquier lesión pigmentada de la misma debe extirparse o enviarse a biopsia. Los melanomas vaginales primarios son agresivos y tienden a recurrir localmente con diseminación distante y, por lo general, la supervivencia a largo plazo no es favorable.

Los sarcomas vaginales primarios más comunes son los rabdomiosarcomas embrionarios o sarcomas botrioides, un tipo muy agresivo de tumor que se presenta en la lactancia o



▲ **Figura 47-9.** Adenocarcinoma vaginal de células claras en una paciente de 19 años de edad. La lesión se encuentra en la pared posterior del tercio superior de la vagina.

primera infancia y que reemplaza la mucosa vaginal con masas polipoides, edematosas similares a uvas que sobresalen del introito vaginal. El pronóstico de estas pacientes ha mejorado con el advenimiento del tratamiento multimodal con quimioterapia, cirugía y radioterapia. Los leiomiosarcomas, sarcomas estromales del endometrio y carcinosarcomas, se presentan en mujeres de mayor edad. El sitio más común de origen es la pared vaginal anterior superior. La aparición de estos tumores depende del tamaño y amplitud de la enfermedad al momento del diagnóstico. En general, los melanomas y sarcomas se extienden de la misma manera que el cáncer de células escamosas, aunque es más común la diseminación hematógena con metástasis al hígado y pulmones.

El adenocarcinoma metastásico de la vagina puede surgir a partir de la uretra, glándulas de Bartholin, recto o vejiga, cavidad endometrial, canal cervical u ovario, o puede ser una metástasis de una localización distante. Característicamente, el hipernefroma renal se metastatiza al tercio inferior de la pared de la vagina.

▶ Datos clínicos

El cáncer vaginal con frecuencia es asintomático, y se descubre a través de exploraciones citológicas de la vagina para confirmarse mediante biopsia después de la delimitación de la localización y extensión del tumor por medio de colposcopia.

El sangrado vaginal posmenopáusico o poscoital son los síntomas iniciales más comunes. Otros síntomas habituales incluyen flujo vaginal, masa vaginal o síntomas urinarios. Cerca de 50% de las pacientes con cáncer vaginal invasivo acuden al médico dentro de los primeros seis meses después de notar los síntomas. Más inusualmente, los tumores avanzados pueden incidir sobre el recto o vejiga o se extienden a la pared pélvica, ocasionando dolor o edema en las piernas.

Cuadro 47-2. Estadificación del carcinoma vaginal de la FIGO.

Carcinoma preinvasivo	
Etapa 0	Carcinoma *in situ*, carcinoma intraepitelial.
Carcinoma invasivo	
Etapa I	El carcinoma se limita a la mucosa vaginal.
Etapa II	El carcinoma ha comprometido el tejido subvaginal, pero no se ha extendido a la pared pélvica.
Etapa III	El carcinoma se ha propagado a la pared pélvica.
Etapa IV	El carcinoma se ha propagado más allá de la pelvis verdadera o ha comprometido la mucosa de la vejiga o el recto. Un edema bulloso como tal no permite clasificar un caso como etapa IV.
Etapa IVA	Propagación del crecimiento a órganos adyacentes.
Etapa IVB	Diseminación a órganos distantes.

Reimpreso con autorización de Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecological cancers. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 70:209-262.

No puede establecerse un diagnóstico de cáncer vaginal primario a menos que se descarte la posibilidad de metástasis proveniente de otra localización. Deben llevarse a cabo una cuidadosa historia clínica y exploración pélvica, análisis citológicos cervicales, biopsia endometrial en caso indicado y biopsia del tumor vaginal. Una cuidadosa exploración bimanual con palpación de toda la vagina puede detectar pequeños nódulos submucosos que no se hayan visualizado durante la exploración. Debe realizarse una biopsia para establecer un diagnóstico histológico.

El sistema de estadificación del cáncer vaginal es clínico y no quirúrgico (cuadro 47-2).

Diagnóstico diferencial

Los tumores benignos de la vagina son poco comunes, generalmente quísticos, surgen de los conductos mesonéfricos (wolffianos) o paramétricos y suelen ser un hallazgo incidental durante la exploración de la pared anterolateral de la vagina (quistes del conducto de Gartner).

Puede haber lesión ulcerativa en el sitio de un traumatismo directo, posterior a reacción inflamatoria provocada por la retención prolongada de un pesario u otro cuerpo extraño y, a veces, después de una quemadura química. Las enfermedades venéreas granulomatosas rara vez afectan la vagina, pero pueden diagnosticarse por medio de los análisis apropiados de laboratorio o con una biopsia.

La endometriosis que penetra el fondo de saco del espacio de Douglas hasta la porción superior de la vagina no puede diferenciarse del cáncer excepto mediante biopsia.

Tratamiento

Después de la confirmación de la patología por medio de biopsia, todas las pacientes deben someterse a una exhaustiva exploración física y a la valoración de la extensión de la enfermedad local y metastásica. La valoración pretratamiento puede incluir los siguientes estudios: radiografía de tórax, pielografía intravenosa, cistoscopia, proctosigmoidoscopia y CT del abdomen y pelvis. El tratamiento óptimo de pacientes con cáncer vaginal invasivo sigue siendo polémico y debe considerar la proximidad de estructuras adyacentes que impidan los márgenes quirúrgicos adecuados y el deseo por preservar la funcionalidad de la vagina. En general, la cirugía se reserva para pacientes con lesiones etapa I que afecta la región superior de la vagina mediante la incorporación de una histerectomía radical con vaginectomía superior y linfadenectomía pélvica bilateral si no se ha realizado una histerectomía antes. De lo contrario, el tratamiento consiste en radioterapia primaria con braquiterapia para lesiones superficiales pequeñas y radioterapia de haz externo con o sin radioterapia intracavitaria para lesiones de mayor tamaño. La terapia intersticial se utiliza de manera común a menos que exista una pequeña lesión en la cúpula que pueda manejarse mediante la inserción con tándem y ovoides.

En los cánceres localmente avanzados, debido a los desenlaces desfavorables asociados con la radioterapia sola, se ha propuesto la quimioterapia de sensibilización concurrente, aunque aún faltan datos. Puede considerarse un procedimiento extenso que consiste en la extirpación de la vagina, útero, trompas de Falopio, ovarios, recto, pelvis y vejiga y uretra con o sin reconstrucción vaginal para pacientes con recurrencia central después de radioterapia o para pacientes seleccionadas con tumores etapa IVA, en especial si hay fístula rectovaginal o vesicovaginal.

Los principios del tratamiento del adenocarcinoma primario de la vagina son los mismos que para el cáncer de células escamosas. Sin embargo, aún falta determinar el tratamiento de preferencia para el carcinoma de células claras de la vagina y cuello uterino en mujeres jóvenes. Cerca de 60% de los tumores se presentan en la mitad superior de la vagina y el restante se presenta en el cuello uterino. La incidencia de metástasis ganglionares es de casi 18% en la etapa I y 30% o más en la patología de la etapa II. Si la enfermedad se detecta con suficiente celeridad y se limita a la porción superior de la vagina y el cuello uterino, puede llevarse a cabo una histerectomía abdominal radical, vaginectomía superior y linfadenectomía pélvica con preservación de los ovarios. Las lesiones más avanzadas se tratan mediante radioterapia.

Históricamente, en el caso del sarcoma botrioide, la radioterapia primaria y la extirpación local han arrojado resultados desfavorables. La quimioterapia primaria con vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida con radioterapia ha conducido a excelentes resultados en el tratamiento de pacientes con esta enfermedad. El melanoma de la vagina puede tratarse mediante radioterapia, extirpación conservadora o cirugía radical.

Pronóstico

La magnitud y etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico son los indicadores pronósticos más importantes para los cánceres de células escamosas. La tasa de supervivencia a cinco años es de 77% en el caso de pacientes con enfermedad en etapa I, de 45% para pacientes en etapa II, 31% para pacientes en etapa III, y de 18% para pacientes que padecen la patología en etapa IV.

Los melanomas, aun los muy pequeños, son muy malignos y pocos responden a tratamiento. El tumor recurre localmente y se metastatiza al hígado y pulmones. La quimioterapia e inmunoterapia se han utilizado como tratamientos adyuvantes.

Se han reportado pocos casos de sarcoma vaginal para generar datos de supervivencia. A excepción del sarcoma botrioide, estos tumores tienen una propensión a las recurrencias locales y a las metástasis distantes, y el pronóstico suele ser sombrío.

Benedet J.L., Bender H., Jones H. 3rd, Ngan H.Y., Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;70:209-262. PMID: 11041682.

Cardosi R.J., Speights A., Fiorica J.V., Grendys E.C. Jr, Hakam A., Hoffman MS. Bartholin's gland carcinoma: a 15-year experience. *Gynecol Oncol* 2001;82:247-251. PMID: 11531274.

Conley L.J., Ellerbrock T.V., Bush T.J., Chiasson M.A., Sawo D., Wright T.C. HIV-1 infection and risk of vulvovaginal and perianal condylomata acuminata and intraepithelial neoplasia: a prospective cohort study. *Lancet* 2002;359:108-113. PMID: 11809252.

Daling J.R., Madeleine M.M., Schwartz S.M., *et al.* A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors. *Gynecol Oncol* 2002;84:263-270. PMID: 11812085.

De Koning M.N., Waddell K., Magyezi J., *et al.* Genital and cutaneous human papillomavirus (HPV) types in relation to conjunctival squamous cell neoplasia: a case-control study in Uganda. *Infect Agent Cancer* 2008;3:12. PMID: 18783604.

Frank S.J., Jhingran A., Levenback C., Eifel P.J. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:138-147. PMID: 15850914.

Frega A., French D., Piazze J., Cerekja A., Vetrano G., Moscarini M. Prediction of persistent vaginal intraepithelial neoplasia in previously hysterectomized women by high-risk HPV DNA detection. *Cancer Lett* 2007;249:235-241. PMID: 17070990.

Hellman K., Lundell M., Silfversward C., Nilsson B., Hellstrom A.C, Frankendal B. Clinical and histopathologic factors related to prognosis in primary squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:1201-1211. PMID: 16803507.

Iavazzo C., Pitsouni E., Athanasiou S., Falagas M.E. Imiquimod for treatment of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101:3-10. PMID: 18222451.

Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300. PMID: 20610543.

Samant R., Lau B., E.C., Le T., Tam T. Primary vaginal cancer treated with concurrent chemoradiation using cis-platinum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:746-750. PMID: 17512130.

Sherman J.F., Mount S.L., Evans M.F., Skelly J., Simmons-Arnold L., Eltabbakh GH. Smoking increases the risk of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia in women with oncogenic human papillomavirus. *Gynecol Oncol* 2008;110:396-401. PMID: 18586314.

Srodon M., Stoler M.H., Baber G.B., Kurman R.J. The distribution of low and high-risk HPV types in vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia (VIN and VaIN). *Am J Surg Pathol* 2006;30:1513-1518. PMID: 17122506.

Tjalma W.A., Monaghan J.M., de Barros Lopes A., Naik R., Nordin A.J., Weyler J.J. The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. *Gynecol Oncol* 2001;81:360-365. PMID: 11371123.

Troisi R., Hatch E.E., Titus-Ernstoff L., *et al.* Cancer risk in women prenatally exposed to diethylstilbestrol. *Int J Cancer* 2007;121:356-360. PMID: 17390375.

Vinokurova S., Wentzensen N., Einenkel J., *et al.* Clonal history of papillomavirus-induced dysplasia in the female lower genital tract. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1816-1821. PMID: 16368943.

Von Gruenigen V.E., Gibbons H.E., Gibbins K., Jenison E.L., Hopkins M.P. Surgical treatments for vulvar and vaginal dysplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;109:942-947. PMID: 17400858.

48

Trastornos premalignos y malignos del cuello uterino

booksmedicos.org

Christine H. Holschneider, MD

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- En general, el cuello del útero tiene una apariencia normal.
- Existe infección por virus del papiloma humano.
- En los frotis citológicos se detectan células displásicas o carcinoma *in situ* (citología vaginal tradicional [Papanicolaou] o citología de base líquida).
- La exploración colposcópica revela una zona de transformación atípica, con engrosamiento del epitelio, patrón punteado grueso o patrones en mosaico de los capilares superficiales.
- Es típica un área de epitelio escamoso que no presenta tinción con yodo (prueba de Schiller positiva).
- Diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical (displasia o carcinoma *in situ*) en la biopsia.

Consideraciones generales

La neoplasia intraepitelial escamosa de las vías genitales bajas a menudo es multicéntrica (es decir, afecta múltiples sitios anatómicos que se derivan en términos embrionarios del mismo epitelio anogenital): neoplasia intraepitelial cervical (CIN, capítulo 47), neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN, capítulo 47), neoplasia intraepitelial vulvar (VIR, capítulo 47) y neoplasia intraepitelial perianal (PAIN, capítulo 47). Cerca de 10% de las mujeres con CIN tienen neoplasia concomitante preinvasiva en la vulva, vagina o ano. Por el contrario, 40 a 60% de las mujeres con VIN o VAIN tienen CIN sincrónica o metasincrónica.

La CIN, que antes se denominaba displasia, significa el crecimiento y desarrollo desorganizado del recubrimiento epitelial del cuello del útero. Existen diversos grados de CIN. La displasia leve, o CIN I, se define como crecimiento desorganizado del tercio inferior del recubrimiento epitelial. La maduración anormal de los dos tercios inferiores del recubrimiento se conoce como displasia moderada, o CIN II. La displasia grave, o CIN III, incluye más de dos tercios del espesor epitelial con carcinoma *in situ* (CIS), lo cual representa la maduración anormal del espesor total. Aunque en términos histológicos las lesiones evaluadas se catalogan según la nomenclatura CIN, las citologías se clasifican según el sistema de Bethesda, cuya revisión más reciente es de 2001. En pocas palabras, las células escamosas atípicas se dividen en aquellas de importancia indeterminada (ASC-US) y aquellas en las que no se puede excluir una lesión de alto grado (ASC-H). La lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL) engloba los cambios citológicos consistentes con atipia coilocítica o CIN-I. La lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL) denota los hallazgos citológicos correspondientes a CIN II y CIN III. Puede sospecharse CIN si existe una citología anormal, pero el diagnóstico se establece por medio de biopsia cervical. En un número importante de pacientes ocurre regresión espontánea, en especial de CIN I, lo cual permite el manejo expectante con citologías en serie en la paciente confiable. Un cierto porcentaje de lesiones de alto grado progresarán hasta un cáncer invasivo si no reciben tratamiento. Debido a que en la actualidad no es posible pronosticar cuáles lesiones progresarán, se recomienda que todas las pacientes con CIN II y CIN III reciban tratamiento al momento del diagnóstico. Las únicas dos excepciones para esta recomendación se refieren a las adolescentes, en las que es posible dar seguimiento a CIN II, ya que la regresión espontánea es sustancial y el riesgo de cáncer casi es nulo, al igual que en mujeres embarazadas, en quienes debe diferirse el tratamiento hasta el periodo posparto.

Patogenia

Las cifras de prevalencia de CIN varían según las características socioeconómicas y el área geográfica de la población estudiada, desde 1.05% en algunas clínicas de planificación familiar hasta 13.7% en mujeres que asisten a clínicas de enfermedades de transmisión sexual (STD). La CIN se detecta más en mujeres mayores de 20 años y la frecuencia máxima de CIS ocurre en mujeres entre 25 a 35 años, en tanto que las cifras de cáncer cervical se elevan de manera más importante después de los 40 años.

Los factores de riesgo epidemiológico para CIN son similares a los de cáncer cervical, e incluyen múltiples parejas sexuales, inicio temprano de la actividad sexual, un compañero sexual de alto riesgo (con antecedentes de múltiples parejas sexuales, infección por virus de papiloma humano [HPV],

neoplasia de las vías genitales bajas, o exposición sexual anterior a una persona con neoplasia cervical), antecedentes de infecciones de transmisión sexual (STI), tabaquismo, infección por virus de inmunodeficiencia humana (HIV), síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS), otras formas de inmunosupresión, multiparidad y uso a largo plazo de pastillas anticonceptivas.

El HPV es el primer factor etiológico en el desarrollo de CIN y cáncer cervical. De hecho, la mayoría de los factores de riesgo conductuales y sexuales que se señalan antes para el cáncer del cuello uterino se vuelven estadísticamente insignificantes como variables independientes después de hacer un ajuste en cuanto a infección por HPV. Los análisis de las lesiones neoplásicas cervicales muestran HPV en más del 80% de las lesiones de CIN, y en 99.7% de todos los cánceres cervicales invasivos. Los dos tipos de HPV de alto riesgo más comunes son HPV-16, que se encuentra en 50 a 70% de los casos de cáncer cervical, y HPV-18, que se detecta en 7 a 20% de los casos.

La infección por HPV es muy común y varía según la edad de la paciente. En EU, la frecuencia se eleva desde 1% en recién nacidas, a 20% en adolescentes, 40% en mujeres de 20 a 29 años, con un ligero descenso posterior hasta una meseta de 5% en mujeres de 50 años en adelante. El riesgo de una mujer de sufrir infección por HPV en el curso de su vida es de entre 50 a 80%. Los condones no proporcionan tanta protección contra el HPV como contra otras STD, debido a que la transmisión puede ocurrir por contacto labioescrotal. El uso regular y consistente del condón es necesario para lograr una protección de 60% contra la infección.

Existen alrededor de 130 tipos de HPB, cerca de 30 a 40 de los cuales infectan el epitelio anogenital. Con base en su potencial de malignidad, los subtipos de HPV se clasifican dentro de los tipos de bajo y alto riesgo. Los tipos de HPV de bajo riesgo (p. ej., 6, 11, 42, 43 y 44) se asocian con condilomas y lesiones de bajo grado (CIN I), en tanto que los tipos de alto riesgo (p. ej., 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68) se relacionan con cáncer invasivo, además de lesiones de alto grado (CIN II y CIN III).

Más de 90% de las mujeres sin compromiso inmunitario tienen una resolución espontánea de su infección por HPV en el curso de dos años, y sólo cerca de 5% presentan CIN detectable en la citología. Alrededor de 10% de las mujeres presentan una infección persistente por HPV de alto riesgo, lo cual las coloca en mayor riesgo de desarrollar CIN II y III y cáncer cervical.

La mayoría de las mujeres con infección por HPV no desarrollan CIN o cáncer cervical; esto sugiere que la infección por este virus es insuficiente en sí misma para desarrollar CIN o cáncer del cuello del útero, y subraya la importancia de otros cofactores, como el tabaquismo y la inmunosupresión.

El tabaquismo y la infección por HPV tienen un efecto sinérgico en el desarrollo de CIN, y este hábito se asocia con un incremento de 2 a 4 veces en el riesgo relativo de desarrollar cáncer cervical. Se ha encontrado que los carcinógenos en el humo del cigarrillo se acumulan localmente en el moco cervical y la exposición acumulativa, según se mide por el número de cajetillas fumadas por año, se relaciona con el riesgo de desarrollar CIN o CIS. No obstante, existe poca comprensión acerca de los mecanismos a través de los que el tabaquismo contribuye a la carcinogénesis cervical.

El índice de neoplasia cervical aumenta en mujeres con infección por HIV, quienes, en algunos estudios, tienen una frecuencia de 20 a 30% de CIN confirmado por colposcopia. Con el aumento en la inmunosupresión, existe un mayor riesgo de infección por HPV *de novo*, infección persistente por HPV y neoplasia cervical progresiva. Desde 1993, el cáncer cervical invasivo se ha incluido como una de las enfermedades que definen al AIDS.

Prevención

A. Vacuna contra HPV

En la actualidad, la *Food and Drug Administration* (FDA: Administración de alimentos y medicinas de EU) ha aprobado dos vacunas contra HPV: una vacuna tetravalente (Gardasil) contra HPV-16, 18, 6 y 11, y una vacuna bivalente (Cervarix) contra HPV-16 y 18). En pruebas clínicas, la eficacia de estas vacunas para prevenir CIN II o más avanzado debido a los tipos de HPV incluidos en la vacuna, fue de 93 a 100% en la población sin antecedentes de HPV. En todas las cohortes de estudio (individuos con o sin infección previa por HPV) la eficacia de cualesquiera de estas vacunas para la prevención de CIN II o más avanzado fue de sólo 30 a 44%. Entre las poblaciones sin HPV previo, estas vacunas también proporcionaron una protección cercana a 20 a 50% contra CIN II o más avanzado debido a los tipos de HPV no incluidos en la vacuna. El *Committee on Immunization Practices* (ACIP, Comité de prácticas de inmunización) de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomienda que, como práctica rutinaria, se recomiende la vacunación para todas las niñas entre 11 a 12 años, al igual que para las niñas y mujeres entre 13 y 26 años que no hayan sido vacunadas aún (población "puesta al día") y niñas desde los nueve años, si está indicado. En 2009, la FDA aprobó el uso de la vacuna tetravalente en varones y la ACIP declaró que dicha vacuna se puede aplicar a varones entre 9 a 26 años para reducir su probabilidad de adquirir verrugas genitales y prevenir el desarrollo de neoplasia intraepitelial anal y cáncer anal.

Tales vacunas contra HPV son profilácticas y no terapéuticas, por ende, la inmunización con la vacuna de HPV es más eficaz en mujeres y varones que no se han infectado con el virus (p. ej., antes del inicio de las relaciones sexuales). Estas recomendaciones no se alteran si una niña o mujer dentro del grupo meta tiene un resultado anormal en la citología vaginal o una prueba positiva de HPV debido a la siguiente razón: para la mitad de su tercera década de vida, cerca de 25% de las mujeres dan resultado positivo para 1 de los 4 tipos de HPV en la vacuna tetravalente, pero sólo 1% resultan positivas para HPV-16 y 18, y sólo 0.1% tienen infección por los cuatro tipos del virus. En consecuencia, la vacuna tetravalente contra HPV debe ofrecer un beneficio a todos los individuos dentro del rango etario indicado. No existe evidencia de que la vacuna contra HPV sea dañina durante el embarazo. No obstante, la vacunación no se recomienda durante ese periodo debido a sus

datos limitados de seguridad. Las mujeres que inician la serie de vacunación, pero que se embarazan antes de terminarla, y aquellas que recibieron la vacuna antes de enterarse que están embarazadas, deben recibir apoyo y orientación para que reanuden la vacunación después del parto. Es seguro administrar la vacuna durante el periodo de lactancia.

B. Detección de CIN y cáncer cervical

Después de la implementación de los programas poblacionales de detección y tratamiento de enfermedad preinvasiva e invasiva inicial, ha habido una reducción de 75% en la frecuencia y mortalidad de cáncer cervical en los países desarrollados. En EU, más de la mitad de las mujeres que desarrollan cáncer cervical nunca se han sometido a citología cervical, se les ha examinado sólo en forma esporádica o no han recibido pruebas de detección en los últimos cinco años. Es esencial que las mujeres, ya sea que se hayan vacunado o no, se apeguen a las pautas actuales de detección de cáncer cervical.

1. Detección con citología cervical. En 2012, la *U. S. Preventive Services Task Force* (USPSTF: Fuerza de tarea de los servicios preventivos de EU) y la asociación multidisciplinaria de la American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology y la American Society for Clinical Pathology (ACS/ASCCP/ASCP: Sociedad estadounidense de cáncer, Sociedad estadounidense de colposcopia y patología cervical y Sociedad estadounidense de Patología clínica) publicaron en forma independiente recomendaciones nuevas y consistentes en términos generales acerca de la detección de cáncer cervical en la población general, vacunada o no vacunada contra el HPV.

A. Inicio de la detección. La detección mediante citología cervical no debería iniciar antes de los 21 años de edad, sin importar la edad de inicio de las relaciones sexuales. Esta recomendación se basa en el hecho de que el cáncer cervical invasivo es poco común en mujeres menores a esa edad; sin embargo, existe el potencial de efectos adversos asociados con el seguimiento de la citología cervical anormal que incluyen ansiedad, costo, morbilidad y consecuencias a largo plazo del sobreuso de los procedimientos de seguimiento. En las mujeres jóvenes existe una elevada frecuencia de infección por HPV poco después del inicio del coito, que por lo general se asocia con citología cervical anormal y después presenta una tasa muy elevada de desaparición espontánea tanto de la infección por HPV como de la displasia.

B. Frecuencia de la detección. La citología cervical se recomienda cada tres años para mujeres entre 21 a 29 años. Las pruebas de HPV no deben realizarse en este grupo etario. Las mujeres de 30 años y mayores deben someterse a detección con citología y pruebas concurrentes de HPV cada cinco años, o citología sola cada tres años.

C. Discontinuación de la detección. Las pruebas deben discontinuarse en mujeres mayores a 65 años con resultados negativos consecutivos en los últimos 10 años. No existe ninguna razón para reanudar las pruebas de detección. Sin embargo, las mujeres que han terminado con la vigilancia postratamiento para CIN II/III o mayor, deben continuar con la detección de rutina durante al menos 20 años, incluso si estas pruebas ocurren después de los 65 años de edad. Las citologías deben discontinuarse en mujeres sometidas a histerectomía total y que no han tenido antecedentes de CIN II y III o mayor. No es necesario contar con evidencia de pruebas negativas previas.

D. Poblaciones especiales. Con base en las pautas de 2009 de la ACOG, las mujeres HIV positivas deben someterse a detección en el primer año después del diagnóstico y después cada año. Las mujeres inmunosuprimidas por otras razones o que han tenido exposición al DES dentro del útero deben someterse a la detección cada año.

Como ya se discutió, los resultados de la citología vaginal se informan utilizando la nomenclatura de Bethesda que se publicó en 2001.

2. Pruebas de HPV. En la actualidad, en la práctica clínica existen dos pruebas de HPV aprobadas por la FDA. Examinan la presencia de 1 o más de los 13 o 14 tipos de alto riesgo de HPV. Las pruebas de HPV de alto riesgo se utilizan ahora en EU para la detección de cáncer cervical en los siguientes escenarios:

- Como prueba de derivación para citología cervical ASC-US en mujeres de 21 años o mayores con pruebas reflejas de HPV en el líquido conservador residual de la citología en base líquida.
- Como prueba de derivación de LSIL en mujeres posmenopáusicas.
- Como prueba de seguimiento después de detección de CIN I o colposcopia negativa en mujeres con ASCUS, ASCH, LSIL o células glandulares atípicas (AGC).
- En el seguimiento después de tratamiento para CIN II y III.
- Como auxiliar de la citología en la detección primaria en mujeres mayores de 30 años. Las pruebas de HPV combinadas con frotis citológico cervical recibieron aprobación como abordaje primario de detección en pacientes de 30 años en adelante, que tienen el útero y no sufren inmunosupresión. Si ambos resultados son negativos, la detección combinada no debe repetirse durante cinco años. Si la citología y la prueba de HPV son positivas, se debe enviar a colposcopia, como se explicó antes. Si la citología es normal, pero la prueba de HPV es positiva, se recomienda repetir la citología y la prueba de HPV en 6 a 12 meses, con colposcopia en ese momento si cualquiera de ambas pruebas tiene resultado anormal. Las pruebas de tipificación de HPV-16 Y HPV-18 recibieron aprobación reciente de la FDA y se pueden utilizar como auxiliar para mujeres con resultados negativos en la citología, pero resultados positivos de HPV de alto riesgo.

3. Detección visual en entornos de bajos recursos. La inspección visual del cuello del útero se emplea como herramienta de detección en entornos de bajos recursos que no tienen acceso a pruebas de HPV o detección por medio de citología. Tiene especificidad limitada, pero es económica y proporciona resultados inmediatos. Es posible realizarla por medio de inspección visual directa o realizando cervicoscopia con ácido acético, azul de toluidina o solución de Lugol como complemento.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

En general, no hay signos ni síntomas de CIN y es más frecuente que el diagnóstico se base en los datos de la biopsia posterior a un frotis cervical de rutina que ha dado resultados anormales. Debido a que la displasia de alto grado es una fase de transición en la patogénesis de muchos cánceres del cuello del útero, es muy importante la detección temprana siguiendo las pautas de detección antes descritas. Si durante la exploración pélvica se visualiza una lesión cervical, de inmediato debe tomarse una biopsia.

B. Patología

Durante el examen citológico, la célula con displasia se caracteriza por anaplasia, un aumento en la proporción entre el núcleo y el citoplasma (es decir, el núcleo es más grande), hipocromatismo con cambios en la cromatina nuclear, multinucleación y anormalidades en la diferenciación.

Al nivel histológico, el compromiso de diversos grados del espesor del epitelio escamoso estratificado es típico de la displasia. Las células son anaplásicas e hipercromáticas y muestran una pérdida de la polaridad en las capas más profundas, al igual que un mayor número de figuras mitóticas anormales. Las alteraciones epiteliales benignas, en particular aquellas de naturaleza inflamatoria, los efectos citopáticos del HPV y los artefactos técnicos pueden confundirse con CIN I y CIN II.

El epitelio columnar de las glándulas endocervicales secretoras de moco también puede atravesar por una transformación neoplásica. El adenocarcinoma *in situ* (ACIS) se define como la presencia de glándulas endocervicales recubiertas de epitelio columnar atípico que se asemejan a nivel histológico a las células del adenocarcinoma endocervical, pero que ocurren en ausencia de invasión del estroma. El diagnóstico de ACIS sólo se puede establecer por medio de conización.

C. Exámenes especiales

Todas las pruebas anormales de citología cervical requieren valoración posterior, como la inspección visual del cuello uterino, repetición de la citología, pruebas de HPV, tinción con solución de Lugol (prueba de Schiller) o azul de toluidina, colposcopia, biopsia dirigida, muestra endocervical o conización diagnóstica (véase la sección sobre Tratamiento) (figura 48-1). El objetivo es excluir la presencia de cáncer invasivo y determinar el grado y extensión de cualquier CIN.

1. Repetición de la citología cervical. Existen tres pasos iniciales aceptables para la valoración de las pacientes con frotis citológicos cervicales que presentan anormalidades mínimas (p. ej., ASCUS, LSIL posmenopáusica): frotis citológicos en serie acelerados, derivación a colposcopia con base en un resultado positivo de la prueba de HPV o canalización inmediata a colposcopia. Todas las pacientes con ASCH, LSIL premenopáusica, HSIL, AGC o frotis con sospecha de cáncer deben enviarse para colposcopia inmediata.

Antes de realizar la repetición del frotis en una paciente con ASCUS, deben evaluarse y tratarse los trastornos potenciales subyacentes que podrían contribuir a un resultado atí-

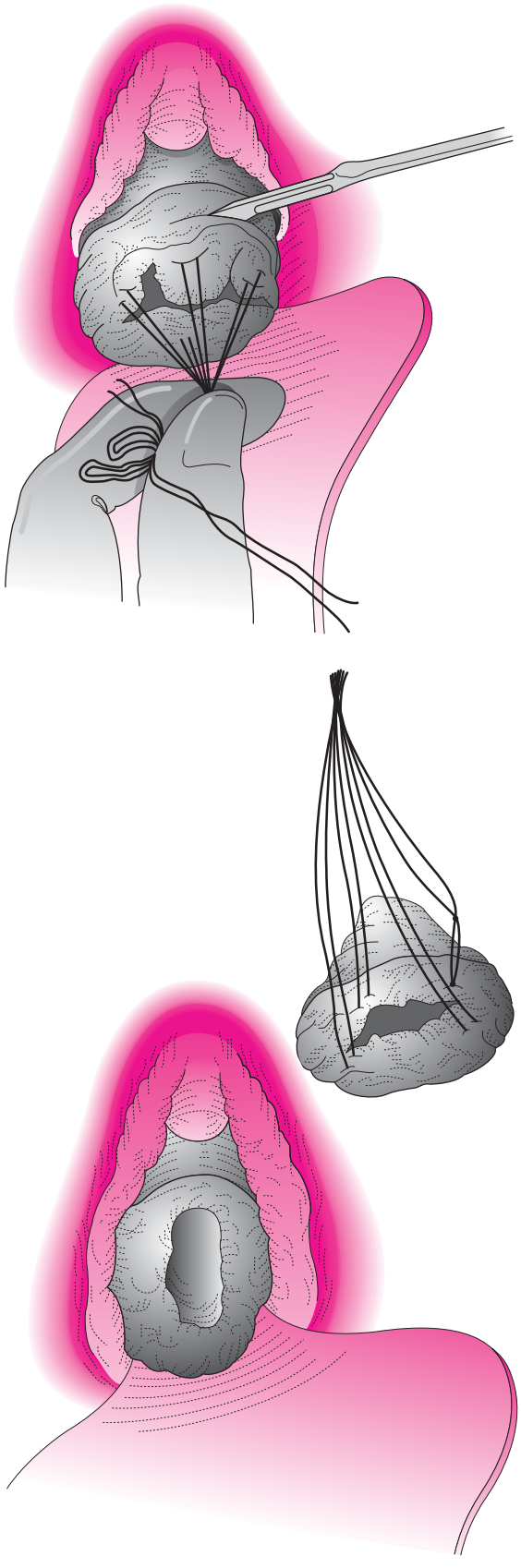


Figura 48-1. Conización del cuello uterino.

pico, como antimicrobianos para las infecciones u hormonas para la vaginitis atrófica. La citología cervical debería repetirse cada seis meses hasta que se obtengan dos frotis normales consecutivos. El uso de los frotis citológicos en serie es importante porque la tasa de falsos negativos de un solo frotis repetido después de un diagnóstico de ASCUS llega hasta 33% para HSIL confirmada con biopsia (CIN II y III). Un segundo frotis anormal (célula escamosa atípica [ASC] o peor) debe evaluarse con colposcopia.

2. Prueba de HPV. La prueba de los tipos de HPV con bajo riesgo no tiene ninguna función en la prevención de cáncer cervical; las de alto riesgo se han vuelto parte integral en el manejo de algunas de las citologías cervicales anormales (es decir, ASCUS, LSIL posmenopáusica). En pacientes con ASCUS, la prueba refleja de HPV es el abordaje preferido, con derivación a colposcopia para las mujeres que tienen resultados positivos para los tipos de alto riesgo de este virus. La prueba refleja de HPV se refiere a la obtención concurrente de una muestra para citología cervical y para prueba de HPV, donde esta última se realiza sólo en caso de obtener una detección citológica anormal. Para ASCUS, este enfoque es más rentable y tiene una sensibilidad igual o mayor para CIN II y III con una menor tasa de canalización a colposcopia en comparación con los dos abordajes alternos (citología serial acelerada o colposcopia inmediata). Las mujeres con un frotis que muestra ASCUS y una prueba negativa de HPV se someten a seguimiento con frotis citológico cervicales a un año. El valor de las pruebas de HPV para la derivación de las pacientes premenopáusicas con LSIL es limitado, debido a que cerca de 85% de las lesiones son positivas para HPV.

3. Prueba de Schiller. Esta prueba se basa en el principio de que el epitelio escamoso maduro normal del cuello del útero contiene glucógeno, que se combina con el yodo para producir un color caoba-marrón profundo. En consecuencia, la falta de tinción indica la presencia de epitelio escamoso (o columnar) anormal, cicatrización, formación de quiste o epitelio metaplásico inmaduro y constituye una prueba de Schiller positiva. La solución de Lugol es un preparado acuoso con yodo y es común que se utilice para esta prueba.

4. Examen colposcópico. La colposcopia es la principal técnica para la valoración de un frotis citológico cervical anormal. El colposcopio es un instrumento que utiliza ampliación iluminada de alta potencia (5-15×) para inspeccionar el epitelio cervical, vaginal, vulvar y anal. Las anormalidades en la apariencia del epitelio y de su irrigación capital a menudo son invisibles para la vista, pero se pueden identificar mediante el colposcopio, en particular después de aplicar una solución acuosa de ácido acético al 3 a 5%. La CIN produce anormalidades reconocibles en el epitelio cervical de la mayoría de las pacientes.

Las indicaciones para la colposcopia son:

1. Anormalidades en el frotis citológico cervical o en la prueba de HPV.
2. Cuello uterino anormal en sentido clínico o con apariencia sospechosa.
3. Hemorragia intermenstrual o poscoital sin explicación.
4. Neoplasia vulvar o vaginal.
5. Antecedentes de exposición al DES dentro del útero.

Los detalles de la técnica colposcópica se describen en el capítulo 40.

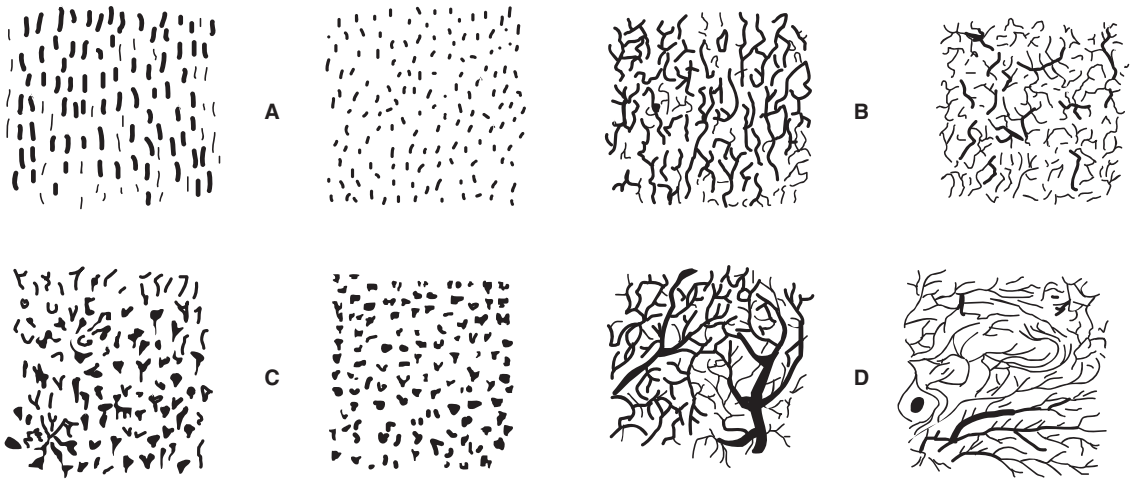
Los datos colposcópicos normales se refieren a:

1. El epitelio escamoso original, que se extiende desde la unión mucocutánea vulvovaginal hasta la unión escamocolumnar original.
2. La zona de transformación, que es el epitelio escamoso metaplásico entre la unión escamocolumnar original y la unión escamocolumnar activa. La primera se encuentra entre el epitelio escamoso estratificado de la vagina y parte externa del cuello del útero y el epitelio columnar del canal endocervical. En dos terceras partes de las recién nacidas, esta unión escamocolumnar original se localiza en el ectocérvix (*portio vaginalis cervicis*; zona vaginal del cuello uterino), en cerca de un tercio del canal endocervical y en un subconjunto muy pequeño de los fondos de saco vaginales. Durante el ciclo de vida de una mujer, la unión escamocolumnar "migra" como consecuencia de diversas influencias hormonales y ambientales que alteran el volumen cervical y causan metaplasia escamosa de las células columnares endocervicales revertidas. Después de la menarquia, la unión escamocolumnar se encuentra en general en el ectocérvix, con reversión adicional durante el embarazo. En la paciente posmenopáusica es frecuente que la unión escamocolumnar se encuentre en el canal endocervical. Esta metaplasia escamosa es un proceso dinámico y la neoplasia cervical casi siempre se origina dentro de la zona de transformación. Si se puede visualizar completamente la nueva unión escamocolumnar, se considera que el examen colposcópico es satisfactorio; si no es posible la visualización completa, se considera que la colposcopia es insatisfactoria.
3. El epitelio columnar del canal endocervical.

Los hallazgos anormales que indican displasia y CIS se relacionan con:

1. Leucoplasia o hiperqueratosis, que es un área de epitelio blanco y grueso que se aprecia antes de aplicar el ácido acético y puede indicar neoplasia subyacente.
2. Epitelio acetoblanco, es el epitelio que se tiñe de blanco al aplicar el ácido acético.
3. Mosaicismo o puntilleo que refleja patrones vasculares anormales de los capilares superficiales. Como regla general, el grosor de los capilares y las distancias entre ellos se correlacionan con la gravedad de la lesión y, por ende, tienden a ser más grandes y gruesos en las lesiones de mayor grado.
4. Vasos atípicos, con capilares extraños que tienen la configuración llamada de sacacorchos, en forma de coma o de espagueti, que sugieren invasión temprana del estroma (figuras 48-2 a 48-4).

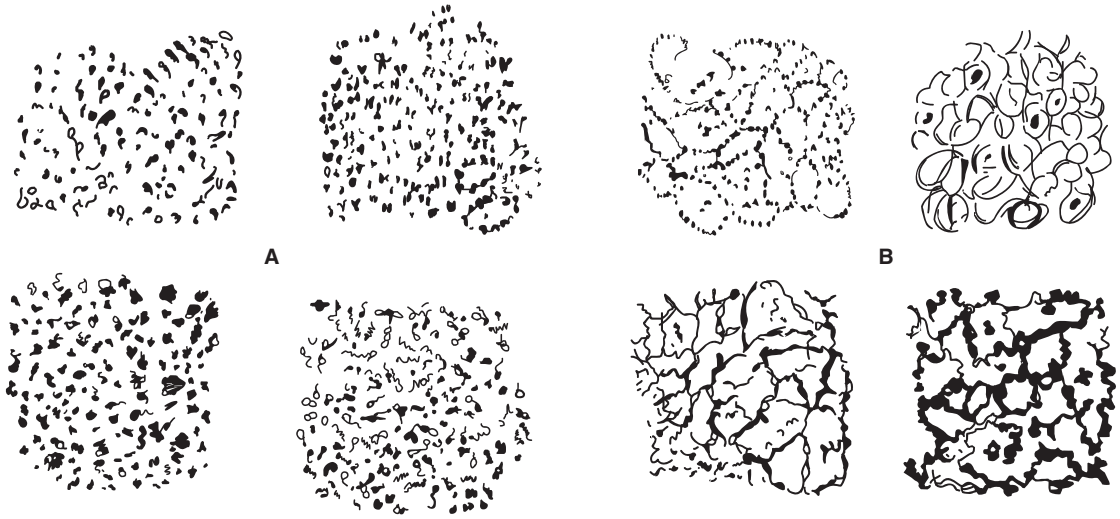
Es necesario realizar una biopsia en sacabocados dirigida por colposcopia en las áreas de anormalidad. La zona de transformación se extiende hacia el canal endocervical



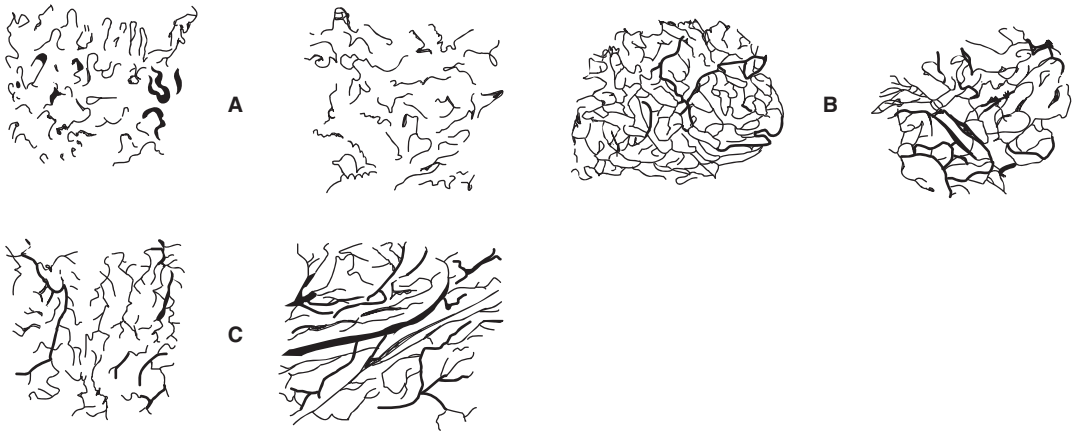
▲ **Figura 48-2.** Esquema de los diferentes tipos de vasos terminales que se observan en el epitelio escamoso normal: capilares en horquilla (**A**), capilares reticulados (**B**), que se encuentran ambos en estados normales, capilares dobles (**C**) que se observan en inflamación por tricomoniasis, y vasos ramificados (**D**) observados en la zona de transformación. (Reproducida con autorización de Johannisson E, Kolstat P, Soderberg G. Cytologic, vascular, and histologic patterns of displasia, carcinoma *in situ* and early invasive carcinoma of the cervix. *Acta Radiol Suppl* [Estocolmo] 1966;258:1.)

más allá del campo de visión en 12 a 15% de las mujeres premenopáusicas y en un porcentaje significativamente más alto en las mujeres posmenopáusicas. Debe realizarse la valoración de la porción no visualizada del canal endocervical mediante muestra endocervical con un cepillo o legra, como mínimo, en todos los casos en los que la colposcopia sea insatisfactoria, cuando la lesión se extienda al canal endocervical, cuando la impresión colposcópica no explique los datos citológicos cervicales o cuando se contemple la posibilidad de terapia de ablación. La muestra endocervical no está indicada durante el embarazo. Hasta en 20% de las pacientes con CIN, la muestra endocervical revela displasia.

5. Conización diagnóstica. Después de una valoración colposcópica calificada, la conización diagnóstica del cuello del útero está indicada cuando la colposcopia sea insatisfactoria, si la lesión se extiende hacia el canal cervical más allá del área visible que permite el colposcopio, si la muestra endocervical indica displasia, si existe discrepancia importante entre el



▲ **Figura 48-3.** Representación esquemática de los vasos terminales puntillados (**A**) y vasos terminales en mosaico (**B**). (Reproducida con autorización de Johannisson E, Kolstat P, Soderberg G. Cytologic, vascular, and histologic patterns of displasia, carcinoma *in situ* and early invasive carcinoma of the cervix. *Acta Radiol Suppl* [Estocolmo] 1966;258:1.)



▲ **Figura 48-4.** Representación esquemática de los vasos atípicos: en horquilla (**A**); tipo retícula (**B**) y tipo ramificado (**C**). (Reproducida con autorización de Johannisson E, Kolstat P, Soderberg G. Cytologic, vascular, and histologic patterns of displasia, carcinoma *in situ* and early invasive carcinoma of the cervix. *Acta Radiol Suppl* [Estocolmo] 1966;258:1.)

diagnóstico histológico de la muestra de biopsia dirigida y el examen citológico, si existe sospecha de ACIS o si se sospecha carcinoma microinvasivo.

Diagnóstico diferencial

Debido a que la CIN es asintomática en términos generales, se sospecha su presencia cuando existen resultados anormales en la citología cervical y se confirma el diagnóstico por medio de biopsia cervical dirigida por colposcopia o muestra endocervical. A veces, las células anormales en un frotis citológico cervical surgen de lugares diferentes al cuello del útero, incluyendo la vulva, vagina y, en especial en el caso de células glandulares anormales, del endometrio y anexos.

Complicaciones

La comprensión sobre la historia natural de los diversos grados de CIN es esencial para el manejo clínico apropiado de estas pacientes. Además del grado de displasia, es probable que el curso de una lesión específica también esté bajo la influencia de varios otros factores, como la edad de la paciente, el tipo de HPV incitador, la competencia inmunitaria de la paciente y los hábitos de tabaquismo. Para las mujeres que no tienen una infección evidente por HPV, los estudios longitudinales sobre el progreso de la enfermedad sugieren que el tiempo desde la detección de una infección por HPV de alto riesgo hasta el desarrollo de CIN II y III es cerca de 3 a 5 años, y transcurren otros 10 a 20 años antes de que progrese a cáncer. Se estima que de 30 a 40% de los casos de CIN III progresa a un cáncer.

Como se resume en el cuadro 48-1, la mayoría de las lesiones CIN I presentarán regresión espontánea sin tratamiento. No obstante, de 9 a 16% de las pacientes con CIN I no tratada reciben un diagnóstico de CIN II y III en un seguimiento a dos años. Las tasas generales de regresión espontánea de CIN I son de 60%; en mujeres jóvenes, esas tasas llegan hasta 91%. En consecuencia, es razonable realizar un seguimiento expectante a las pacientes con CIN I que acatan las instrucciones médicas por medio de una mayor vigilancia para permitir la resolución espontánea (consulte la sección de Tratamiento). La mayoría de las lesiones de alto grado persisten o progresan (cuadro 48-1), por lo que en general se justifica el tratamiento inmediato.

Tratamiento

El manejo de las pacientes se basa en los resultados de la citología cervical, datos de colposcopia, resultados de la biopsia y de la muestra endocervical, y las características individuales de la paciente, como edad, deseos relacionados con embarazos futuros, infección por HIV y probabilidad de seguimiento de las recomendaciones de tratamiento. Se ha llegado a pautas consensuadas para el manejo de las pacientes con CIN, y se pueden encontrar en internet a través de la página web de la American Society of Colposcopy and Cervical Pathology (www.asccp.org). Las opciones de manejo se colocan dentro de dos categorías generales: manejo expectante o tratamiento. El primero es apropiado para CIN I cuando le precede una citología cervical que sugiere lesión de bajo grado (ASCUS, LSIL o ASCH). Estas mujeres tienen una alta probabilidad de regresión espontánea. Alrededor de 12 a 13% de las pacientes

Cuadro 48-1. Tasas aproximadas de regresión espontánea, persistencia y progreso de CIN.

	CIN I	CIN II	CIN III
Regresión a la normalidad	60%	40%	30%
Persistencia	30%	35%	48%
Progreso a CIN III	10%	20%	—
Progreso a cáncer	<1%	5%	30 a 40%

CIN, neoplasia intraepitelial cervical.

recibirán un diagnóstico de CIN II/III o peor en los siguientes dos años. Por ende, el manejo expectante en estas pacientes implica aumentar la vigilancia, ya sea con dos muestras para citología cervical cada seis meses o una prueba de HPV a los 12 meses y canalización para repetir la colposcopia si la citología revela ASC o peor, o si la prueba de HPV es positiva. Si las dos muestras de la citología cervical son normales, o si la prueba de HPV es negativa, debe reanudarse la detección de rutina. El seguimiento de las mujeres con CIN I más allá de 24 meses ha mostrado que sigue ocurriendo regresión espontánea o progreso. No existen datos que sugieran que es poco seguro continuar con un seguimiento clínico estrecho en aquellas pacientes que tienen CIN I persistente, pero que acatan las instrucciones médicas.

Debido a que en la actualidad no existen los medios para identificar a las pacientes en riesgo de presentar una enfermedad progresiva, el tratamiento inmediato puede ser apropiado para las mujeres en alto riesgo que no se sometan al seguimiento. Por otro lado, la CIN I a la que antecede HSIL o AGC inespecífica tiene una alta probabilidad de CIN II y III o superior y, en consecuencia, se debe manejar en forma más intensiva. Las opciones aceptables incluyen un procedimiento diagnóstico con extirpación, revisión de todos los datos o, para las pacientes que desean embarazarse en el futuro, observación de la citología y colposcopia a intervalos de seis meses durante un año. Si la colposcopia es insatisfactoria o la muestra endocervical es positiva, debe realizarse un procedimiento de extirpación diagnóstica. En estos casos, el procedimiento de extirpación inmediata también es el abordaje preferido para cualquier mujer que ha pasado la edad reproductiva. Las CIN II y III son lesiones de alto grado, y en general se recomienda el tratamiento inmediato, excepto en adolescentes y pacientes embarazadas (véase después la sección sobre Situaciones especiales).

Las opciones de tratamiento se dividen en una de dos categorías principales: procedimientos de ablación del tejido anormal que no producen una muestra para la valoración histológica y procedimientos que extirpan el área de anormalidad, lo cual permite un estudio histológico adicional. Antes de cualquier intervención terapéutica, se debe realizar una valoración acerca de si la paciente es adecuada para terapia con ablación (p. ej., valoración diagnóstica satisfactoria que ha excluido enfermedad invasiva) o si requiere un procedimiento de extirpación (conización) para análisis diagnósticos adicionales. En la mayoría de los casos la conización también es la intervención terapéutica apropiada. Si la lesión intraepitelial está confinada al ectocérvix, es apropiado utilizar el tratamiento con crioterapia, ablación con láser o extirpación superficial con un procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP). Si la lesión abarca hasta el canal endocervical, el legrado endocervical contiene epitelio displásico, o si la exploración colposcópica es insatisfactoria en otros sentidos, debe incluirse el canal endocervical dentro del tratamiento mediante una LEEP profunda o biopsia por conización (figura 48-5). El procedimiento de conización también está indicado en casos de discrepancia importante entre los resultados de la citología cervical y la colposcopia/biopsia, en casos de sospecha de carcinoma microinvasivo o adenocarcinoma *in situ*.

Las cinco técnicas más comunes para el tratamiento de CIN incluyen dos técnicas de ablación —crioterapia y ablación con láser— y tres procedimientos de escisión —conización con bisturí frío, conización con láser y LEEP—. La evidencia de los estudios controlados muestra que estas técnicas tienen la misma eficacia, con tasas de éxito que promedian de 80 a 90% en el tratamiento de CIN. La curación depende del tamaño de la lesión, el compromiso de las glándulas endocervicales, estado de los márgenes de cualquier muestra extirpada y de los resultados del legrado endocervical.

A. Crioterapia

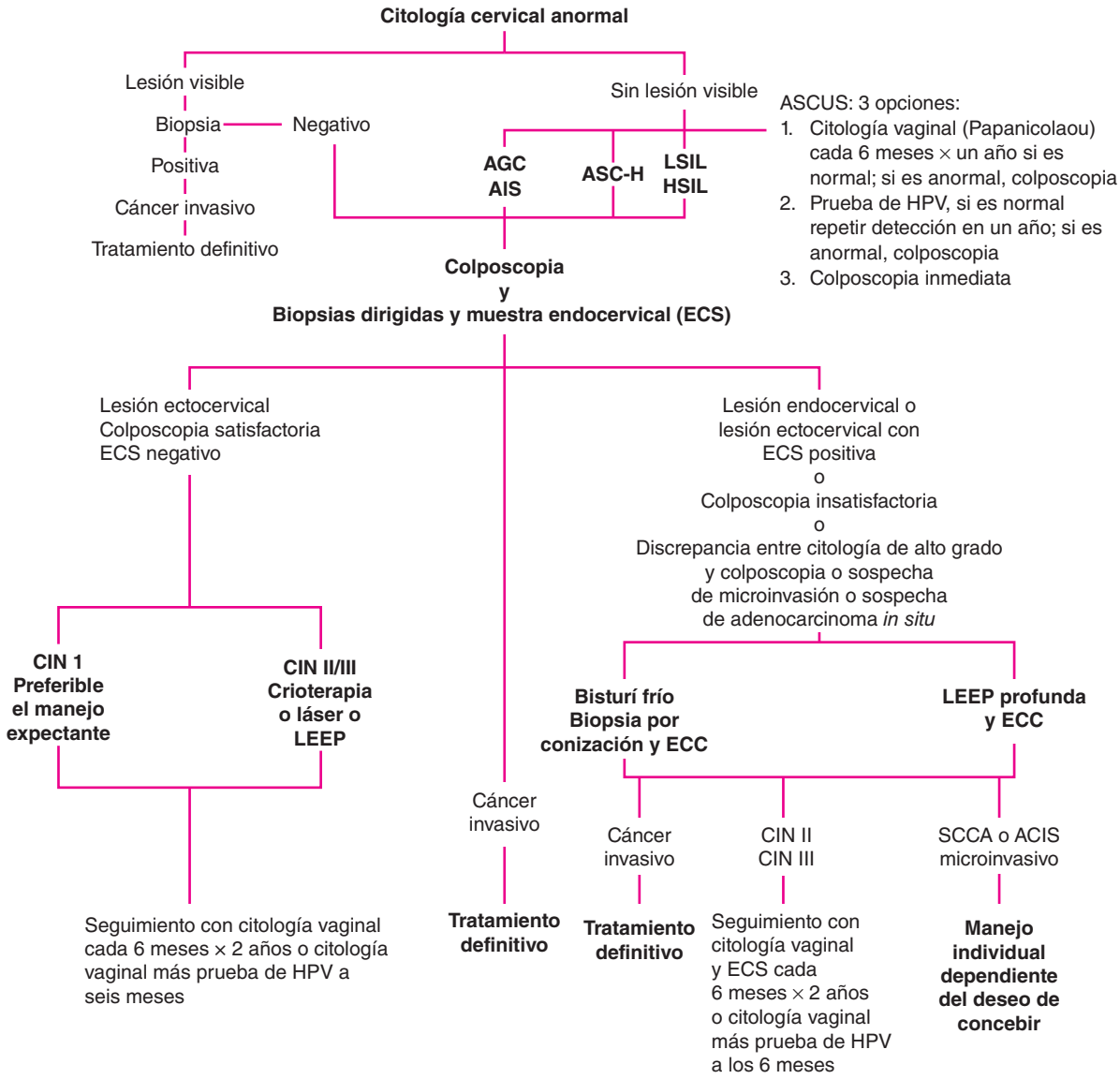
En la crioterapia, que es un procedimiento que se realiza dentro del consultorio y no requiere anestesia, se utiliza óxido nitroso o dióxido de carbono como refrigerante para una sonda sobreenfriada. La sonda criogénica se coloca sobre el ectocérvix donde debe cubrir toda la lesión, lo cual en ocasiones no es fácil de lograr. Entonces se activa hasta que el blanqueamiento del cuello del útero se extienda cuando menos 7 mm más allá de la sonda en todas direcciones, a fin de garantizar que el congelamiento se extienda hasta la profundidad de las criptas de las glándulas hacia las que podría estarse extendiendo la displasia. La introducción de una técnica de dos ciclos de congelamiento-descongelamiento-congelamiento ha mejorado la eficacia. Las ventajas de la crioterapia incluyen su facilidad de uso, bajo costo, disponibilidad generalizada y una baja tasa de complicaciones. Los efectos secundarios incluyen leves cólicos uterinos y un flujo vaginal acuoso y abundante durante varias semanas. Es raro que se presente infección y estenosis cervical. Los exámenes colposcópicos de seguimiento pueden ser insatisfactorios debido a la incapacidad para visualizar la unión escamocolumnar.

B. Láser de bióxido de carbono

El láser de bióxido de carbono (CO_2) se puede utilizar para la ablación de la zona de transformación o como una herramienta para las biopsias por conización. El láser destruye el tejido en una zona muy estrecha de la lesión alrededor del tejido tratado y, por ende, es tanto preciso como flexible. El tejido se destruye a una profundidad de cuando menos 7 mm para garantizar que se destruyan las bases de las glándulas más profundas. El flujo vaginal posterior al tratamiento puede durar 1 a 2 semanas, y en un pequeño porcentaje de pacientes puede ocurrir hemorragia que requiera reexaminación. La técnica es costosa y demanda una capacitación considerable y atención a la seguridad, al igual que anestesia local o general.

C. Procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa

Es frecuente que el LEEP se utilice para tratar CIN II y CIN III debido a su facilidad de uso, bajo costo y obtención de



▲ **Figura 48-5.** Plan para el manejo de un frotis citológico anormal con lesión cervical visible o no visible. SCCA, carcinoma de células escamosas.

tejido adicional para valoración histológica. El LEEP usa una pequeña asa delgada de alambre que se fija a un generador de electrocirugía para extirpar el tejido de interés. Existen asas de alambre de varios tamaños. Después de la escisión con LEEP de la zona de transformación, es frecuente que se retire una muestra endocervical estrecha ("sombrero de copa") para permitir la valoración histológica, al tiempo que se evita un daño excesivo al estroma cervical. A continuación se realiza la fulguración con un electrodo de bola para lograr la hemostasia completa en el lecho de la extirpación. El LEEP se puede utilizar como procedimiento dentro del consultorio con anestesia local. Se necesita un espejo vaginal con aislamiento para prevenir la conducción de electricidad, un cojinete de conducción a tierra y una bomba de vacío para extraer el humo. Las complicaciones son menos frecuentes que con la conización con bisturí frío e incluyen hemorragia, infección y estenosis cervical.

D. Conización con bisturí frío

La conización del cuello uterino con bisturí frío se refiere a la extirpación de una zona en forma de cono del cuello del útero por medio de un bisturí. Esta técnica se puede individualizar para incorporar la anatomía cervical y el tamaño y forma de la lesión. Por ejemplo, se puede obtener una muestra cónica amplia y superficial en una paciente joven cuya unión escamocolumnar esté en el ectocérvix. En una paciente mayor, en la que la unión escamocolumnar tienda a moverse en dirección más cefálica hacia el canal endocervical, es preferible un

cono más estrecho y profundo. Después de la conización se toma una muestra endocervical para evaluar el resto del canal endocervical. La biopsia mediante conización cervical por lo general se realiza en la sala de operaciones con anestesia local o general. Las complicaciones incluyen hemorragia, infección, estenosis cervical e insuficiencia cervical. La necesidad de realizar el procedimiento en la sala de operaciones y la mayor tasa de complicaciones son desventajas notables de la conización con bisturí frío. Sin embargo, proporciona una muestra desprovista de cualquier artefacto térmico que pueda complicar el diagnóstico histológico y la evaluación de los márgenes que se observa con el LEEP y la conización con láser. Esto adquiere particular importancia cuando se sospecha carcinoma microinvasivo y adenocarcinoma *in situ*.

Pronóstico

Los estudios controlados muestran tasas de éxito de 80 a 90% en el tratamiento de CIN, sin importar la modalidad de tratamiento utilizada. Las pacientes con lesiones más grandes, con compromiso de las glándulas endocervicales, márgenes positivos o legrado endocervical positivo después de un procedimiento de extirpación, están en mayor riesgo de enfermedad persistente y recurrente que las mujeres con márgenes negativos. La mayoría de los fracasos del tratamiento se diagnostican en los primeros 1 a 2 años después del tratamiento. Se han promovido varios protocolos de seguimiento que incluyen prueba de HPV, citologías en serie, muestras endocervicales, colposcopia y diversas combinaciones de éstas. Las pruebas de HPV a los 6 a 12 meses después del tratamiento son muy sensibles para detectar CIN persistente y recurrente, y son más sensibles que la citología sola. Un estudio reciente a largo plazo con múltiples cohortes, en el que se incluyó a 435 mujeres que recibieron tratamiento para CIN II y III, demostró el valor de la combinación de citología cervical y pruebas de HPV de alto riesgo a 6 y 24 meses después del procedimiento, con un umbral de canalización para valoración y tratamiento adicional si la citología mostraba ASC o peor o la prueba de HPV era positiva: si ambas pruebas eran negativas a seis meses, el riesgo de CIN II y III persistente o recurrente era de 4.6%; si las dos pruebas eran negativas a los 6 y 24 meses, el riesgo era de 1.8%. En contraste, si a los seis meses cualesquiera de las pruebas era positiva, el riesgo de persistencia de CIN II y III o mayor era de 45 a 60%, lo cual indica la necesidad de valoración y tratamiento inmediatos para estas pacientes.

El tratamiento ambulatorio para la CIN puede reducir el riesgo de cáncer cervical en 95%. No obstante, el riesgo de cáncer invasivo entre estas pacientes sigue siendo mayor durante al menos 20 a 25 años, lo cual obliga a una vigilancia anual a largo plazo.

El manejo de la displasia recurrente sigue las mismas pautas que se describen en la figura 48-5. Si una mujer ha terminado su periodo reproductivo, la displasia recurrente se puede tratar mediante histerectomía simple si se ha descartado la invasión. Las mujeres con antecedentes de displasia cervical tienen mayor índice de displasia vaginal. Estas mujeres siguen necesitando someterse a citología vaginal después de la histerectomía.

Impacto del tratamiento de CIN en la fertilidad y embarazo posteriores

Para las mujeres con CIN que desean tener hijos en el futuro, las prioridades de manejo son el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad preinvasiva y la prevención del cáncer cervical, al tiempo que se reduce al mínimo el impacto sobre la fertilidad y embarazo futuros. Los efectos potenciales asociados con el tratamiento sobre los resultados reproductivos posteriores incluyen estenosis cervical, alteración del moco cervical y extracción o destrucción de la matriz de colágeno del estroma cervical. Parece ser que el cuello del útero se conserva mejor después de una ablación en comparación con la escisión.

Una de las principales preocupaciones para los futuros embarazos es el potencial de parto prematuro asociado con el tratamiento, junto con la morbilidad y mortalidad neonatales asociadas con la prematurez. Estos riesgos parecen variar según el tipo de procedimiento de tratamiento, y muchos expertos consideran que se relacionan en gran medida con la cantidad y profundidad del tejido extraído. La conización con bisturí frío aumenta casi tres veces el riesgo de pérdida del embarazo durante el segundo trimestre, parto prematuro y mortalidad perinatal. El riesgo de parto prematuro aumenta más de acuerdo con el número de procedimientos realizados. Los datos sobre el LEEP son más conflictivos. En tanto que en algunos estudios el LEEP no aumentó el riesgo de parto prematuro y mortalidad perinatal, otros han señalado que casi duplica el riesgo de ruptura prematura de las membranas y parto prematuro. La crioterapia no parece tener una asociación tan grande con el parto prematuro. En consecuencia, debe considerarse la recomendación del tratamiento con crioterapia para las mujeres que desean embarazarse en el futuro y son candidatas para la terapia de ablación (como ya se discutió).

Situaciones especiales

A. Adolescentes y mujeres jóvenes

El seguimiento de las pautas de detección del cáncer cervical que la ACOG/USPSTF/ACS/ASCCP, que recomiendan el inicio de la detección a los 21 años de edad, pasaría por alto en gran medida la necesidad de los algoritmos especiales de tratamiento para las adolescentes y mujeres jóvenes que se encuentran en el sitio web de la American Society of Colposcopy and Cervical Pathology (www.asccp.org), que se basan en el principio rector de que las mujeres de 20 años o menores deben someterse a un manejo expectante.

B. Embarazo

Las mujeres embarazadas se someten de manera rutinaria a una detección con citología cervical en su primera visita prenatal. Como resultado, no es poco común que un frotis anormal se descubra inicialmente durante el embarazo. En general, la colposcopia se realiza para las mismas indicaciones que en la paciente no embarazada. Sin embargo, las biopsias son

limitadas, a menos que los signos colposcópicos sugieran displasia de alto grado, CIS o enfermedad invasiva. El legrado endocervical no se realiza durante el embarazo debido al riesgo potencial de aborto e infección. Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo causan que, para las 20 semanas de gestación, la zona de transformación sea accesible para una colposcopia satisfactoria en casi todas las mujeres. La colposcopia durante el embarazo puede ser desafiante debido a que la misma gestación puede causar cambios en el epitelio cervical que se asemejan a los de la displasia. Aunque el cuello uterino grávido está más vascularizado, es posible realizar con seguridad las biopsias ectocervicales dirigidas con aumento mínimo en el riesgo de sangrado importante. Después de que se ha establecido un diagnóstico de CIN II/III, es posible dar un seguimiento cuidadoso a las pacientes por medio de exámenes colposcópicos y frotis de citología cervical cada trimestre. La repetición de la biopsia sólo se realiza en el caso de lesiones progresivas. El tratamiento se aplaza hasta el periodo posparto. Incluso las lesiones de alto grado que se descubren durante el embarazo tienen un elevado índice de regresión en el posparto. La conización durante el embarazo sólo se indica si existen sospechas de enfermedad invasiva temprana y se individualizan el momento oportuno y el grado del procedimiento durante la gestación. Las complicaciones de una conización en el embarazo incluyen aborto, hemorragia, infección e incompetencia cervical.

C. Infección por HIV

Las mujeres con infección por HIV están en mayor probabilidad de tener una infección persistente por HPV, y es común que tengan CIN. Con base en las pautas de ACOG, las mujeres con infección por HIV deben someterse a citología cervical dos veces en el primer año posterior al diagnóstico y después cada año. Las mujeres con HIV avanzado parecen tener una probabilidad mayor de HPV persistente y CIN que aquellas con infección temprana por HIV. Se ha sugerido que el uso de terapia antirretroviral de gran actividad (HAART) reduce el riesgo de CIN y cáncer cervical. Sin embargo, los datos son contradictorios.

Las anormalidades citológicas en las mujeres con infección por HIV deben evaluarse de la misma forma que en las mujeres sin infección. El manejo de CIN en la paciente con HIV presenta un mayor desafío, en estos casos es similar al abordaje que se emplea en mujeres HIV negativas. En términos generales, es aceptable el manejo expectante de la CIN I en mujeres con infección por HIV. La extirpación con LEEP parece ser más apropiada para pacientes con CIN II y III y algunos expertos recomiendan el uso de crema tópica de fluorouracilo como terapia auxiliar. Después del tratamiento, el riesgo de recurrencia de la CIN es alto, en especial en pacientes inmunocomprometidas con bajos recuentos de CD4 y cargas virales elevadas. Las tasas de recurrencia quizá alcancen 80% dentro de un lapso de tres años en pacientes con compromiso inmunitario notable. En consecuencia, algunos expertos recomiendan la vigilancia con citología cervical y colposcopia con una frecuencia de hasta tres meses.

D. Células glandulares atípicas en la citología cervical

Las pacientes con AGC en un frotis citológico cervical tienen un riesgo de hasta 50% de tener patología subyacente significativa. De 9 a 38% de las mujeres con AGC tienen neoplasia importante (CIN II y III, ACIS) y de 3 a 17% tienen cáncer invasivo.

El sistema de Bethesda de 2001 divide las anormalidades de las células glandulares en AGC, AGC que favorece la neoplasia, ACIS endocervical y adenocarcinoma. En vista del alto riesgo de patología importante, cualquier paciente con anormalidades de las células glandulares en la citología cervical requiere valoración inmediata que incluye, como mínimo, una colposcopia con muestra endocervical cuidadosa. Se recomienda la evaluación del endometrio en todas las pacientes mayores de 35 años, en aquellas mujeres de cualquier edad con padecimientos asociados con anovulación crónica, en pacientes con mayor riesgo de cáncer del endometrio y en cualesquiera mujeres con sangrado anormal, en quienes tengan AGC endometriales y con AGC inespecíficas. En todos los casos de AGC que favorecen la neoplasia, ACIS o sospecha de adenocarcinoma, al igual que AGC no especificadas en otros sentidos está indicada la conización diagnóstica, a menos que se haya hecho un diagnóstico definitivo mediante biopsia dirigida por colposcopia o muestra endometrial.

E. Adenocarcinoma *in situ*

El ACIS del cuello del útero es un precursor de adenocarcinoma del cuello uterino, que conforma cerca de 25% de los cánceres cervicales en EU. La frecuencia tanto de enfermedad *in situ* al igual que invasiva está aumentando, en especial en mujeres jóvenes, con hasta 30% de los casos en pacientes menores de 35 años. Como ocurre con la neoplasia intraepitelial escamosa, casi en todos los casos se detecta infección por HPV. El ACIS no tiene características patognomónicas clínicas, citológicas o colposcópicas. La lesión no es visible durante la exploración; su manejo es difícil. En general, la lesión se encuentra en la zona de transformación, pero es posible que se localice a un nivel más profundo en el canal endocervical, que afecte las porciones más profundas de las hendiduras endocervicales, o que sea multifocal con lesiones dispersas. De 10 a 13% del ACIS es multifocal, que se define como focos de ACIS separados por cuando menos 2 mm de mucosa normal. Casi la mitad de las mujeres con ACIS tienen CIN escamosa concomitante o cáncer. Se requiere conización con márgenes negativos para hacer el diagnóstico de ACIS.

La vigilancia de seguimiento después de la conización resulta difícil, ya que la citología cervical, el legrado endocervical o la toma de muestra endocervical con cepillo citológico tienen una sensibilidad de sólo alrededor de 50%. Esto representa una preocupación particular debido a que el índice de ACIS residual o adenocarcinoma invasivo después de la conización de ACIS llega hasta 45% cuando los márge-

nes de conización son positivos, y 27% con márgenes negativos. En consecuencia, sólo debe emprenderse el manejo conservador en las pacientes jóvenes con un margen de conización negativo y muestra endocervical negativa que reciban orientación completa y deseen conservar la capacidad de concebir. Después de terminar su periodo reproductivo, se recomienda la histerectomía. En todas las demás pacientes debe llevarse a cabo la histerectomía como intervención terapéutica definitiva. Alrededor de 7% de las pacientes con márgenes positivos y 2% de aquellas con márgenes negativos en la conización tendrán enfermedad invasiva en la muestra que se tome de la histerectomía. En consecuencia se recomienda histerectomía extrafascial para aquellas pacientes con márgenes negativos. Si los márgenes de la conización son positivos, se recomienda repetir la conización antes de la histerectomía o considerar una histerectomía radical modificada, en especial si existe una alteración significativa de la anatomía después de los procedimientos anteriores de conización o si se encontró extensión de la enfermedad y márgenes positivos en la muestra obtenida con la conización previa.

Ahdieh L., Muñoz A., Vlahov D., *et al*. Cervical neoplasia and repeated positivity of human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-seropositive and -seronegative women. *Am J Epidemiol* 2000;151:1148-1157. PMID: 10905527.

American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins–Gynecology. ACOG Practice Bulletin no. 109: cervical cytology screening. *Obstet Gynecol* 2009;114: 1409-1420. PMID: 20134296.

Arbyn M., Buntinx F., Van Ranst M., *et al*. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:280-293. PMID: 14970277.

Arbyn M., Kyrgiou M., Simoens C., *et al*. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1284. doi: 10.1136/bmj.a1284. PMID: 18808168.

Arends M.J., Buckley C.H., Wells M. Etiology, pathogenesis, and pathology of cervical neoplasia. *J Clin Pathol* 1998;51:96-103. PMID: 9602680.

Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group. Human papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:397-402. PMID: 10700419.

Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1383-1392. PMID: 12824967.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FDA licensure of bivalent human papillomavirus vaccine (HPV2, Cervarix) for use in females and updated HPV vaccination recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59:626-629. PMID: 20508593.

Denehy T.R., Gregori C.A., Breen J.L. Endocervical curettage, cone margins, and residual adenocarcinoma *in situ* of the cervix. *Obstet Gynecol* 1997;90:1-6. PMID: 9207802.

FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007; 356:1915-1927. PMID: 17492945.

Gage J.C., Hanson V.W., Abbey K., *et al*. Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. *Obstet Gynecol* 2006;108:264-272. PMID: 16880294.

Harper D.M., Franco E.L., Wheeler C., *et al*. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1757-1765. PMID: 15541448.

Ho G.Y., Bierman R., Beardsley L., *et al*. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998; 338:423-428. PMID: 9459645.

Holowaty P., Miller A.B., Rohan T., To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:252-258. PMID: 10037103.

Im D.D., Duska L.R., Rosenshein N.B. Adequacy of conization margins in adenocarcinoma in situ of the cervix as a predictor of residual disease. *Gynecol Oncol* 1995;59:179-182. PMID: 7590468.

Kocken M., Helmerhorst T.J., Berkhof J., *et al*. Risk of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful treatment: a long-term multi-cohort study. *Lancet Oncol* 2011;12:441-450. PMID: 21530398.

Koutsky L.A., Ault K.A., Wheeler C.M., *et al*. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002; 347:1645-1651. PMID: 12444178.

Kyrgiou M., Koliopoulos G., Martin-Hirsch P., *et al*. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; 367:489-498. PMID: 16473126.

Lea J.S., Shin C.H., Sheets E.E., *et al*. Endocervical curettage at conization to predict residual cervical adenocarcinoma *in situ*. *Gynecol Oncol* 2002;87:129-132. PMID: 12468353.

Martin-Hirsch P.L., Paraskevaidis E., Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD001318. PMID: 10796771.

McCredie M.R., Sharples K.J., Paul C., *et al*. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2008;9:425-434. PMID: 18407790.

McIndoe W.A., McLean M.R., Jones R.W., *et al*. The invasive potential of carcinoma *in situ* of the cervix. *Obstet Gynecol* 1984;64:451-458. PMID: 6483293.

Melnikow J., Nuovo J., Willan A.R., *et al*. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998;92:727-735. PMID: 9764690.

Moscicki A.B., Shiboski S., Hills N.K., *et al*. Regression of low-grade squamous intraepithelial lesions in young women. *Lancet* 2004;364:1678-1683. PMID: 15530628.

Moyer V.A., on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 2012 Mar 14 [Epub ahead of print].

Munoz N., Bosch F.X., de Sanjosé S., *et al*. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518-527. PMID: 12571259.

Noehr B., Frederiksen K., Tabor A., *et al*. Loop electrosurgical excision of the cervix and subsequent risk for spontaneous preterm delivery: a population-based study of singleton deliveries during a 9-year period. *Am J Obstet Gynecol* 2009;114:511-515. PMID: 19701028.

Olsen A.O., Dillner J., Skrondal A., Magnus P. Combined effect of smoking and human papillomavirus type 16 infection in cervical carcinogenesis. *Epidemiology* 1998;9:346-349. PMID: 9583429.

Paavonen J., Naud P., Salmerón J., *et al*. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009;374:301-314. PMID: 19586656.

Poynor E.A., Barakat R.R., Hoskins W.J. Management and follow-up of patients with adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1995;57:158-164. PMID: 7729727.

Prokopczyk B., Cox J.E., Hoffmann D., *et al*. Identification of tobacco-specific carcinogen in the cervical mucus of smokers and nonsmokers. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:868-873. PMID: 9196253.

Saslow D., Runowicz C.D., Solomon D., *et al.* American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002;52:342-362. PMID: 12469763.
Saslow D., Solomon, Lawson H.W. *et al.* American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. *CA Cancer J Clin* 2012;62:147-172. PMID: 22422631.
Solomon D., Davey D., Kurman R., *et al.* The 2001 Bethesda system terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287:2114-2119. PMID: 11966386.
Solomon D., Schiffman M., Tarone R. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:293-299. PMID: 11181776.
Soutter W.P., de Barros Lopes A., Fletcher A., *et al.* Invasive cervical cancer after conservative therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet* 1997;349: 978-980. PMID: 9100623.
Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol* 2010;117(2 suppl):S5-S10. PMID: 20304221.
Wallin K.L., Wiklund F., Angström T., *et al.* Type-specific persistence of human papillomavirus DNA before the development of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;341:1633–1670. PMID: 10572150.
Wolf J.K., Levenback C., Malpica A., *et al.* Adenocarcinoma in situ of the cervix: significance of cone biopsy margins. *Obstet Gynecol* 1996; 88:82-86. PMID: 8684768.
Wright T.C. Jr., Massad L.S., Dunton C.J., *et al.* 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:346-355. PMID: 17904957.
Wright T.C. Jr., Massad L.S., Dunton C.J., *et al.* 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma *in situ*. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:340-345. PMID: 17904956.
Ylitalo N., Sørensen P., Josefsson A.M., *et al.* Consistent high viral load of human papillomavirus 16 and risk of cervical carcinoma *in situ*: a nested case-control study. *Lancet* 2000;355:2194-2198. PMID: 10881892.
Yost N.P., Santoso J.T., McIntire D.D., *et al.* Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet Gynecol* 1999;93:359-362. PMID: 10097949.

CÁNCER CERVICAL

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Con frecuencia la enfermedad inicial es asintomática, lo cual destaca la importancia de la detección con citología cervical.
- Los síntomas más comunes son sangrado uterino anormal y flujo vaginal.
- Una lesión cervical puede ser visible durante la inspección como un tumor o ulceración, el cáncer del canal cervical quizá esté oculto.
- El diagnóstico debe confirmarse por medio de biopsia.

Consideraciones generales

En EU, cada año se diagnostica un estimado de 12 719 casos nuevos de cáncer cervical invasivo y ocurren más de 4 290 muertes por esa enfermedad. En contraste, con más de 529 000 nuevos casos diagnosticados por año y una tasa de mortalidad >50%, el cáncer del cuello del útero es la segunda causa más común de morbilidad y mortalidad relacionada con cáncer entre las mujeres en los países en desarrollo. Esta dicotomía se debe principalmente a una disminución de 75% en el índice de cáncer cervical en los países en desarrollo después de la implementación de programas de detección y tratamiento poblacional de la enfermedad preinvasiva. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 51 años. Sin embargo, la enfermedad puede ocurrir en la segunda década de la vida y durante el embarazo, y alrededor de 20% de los cánceres cervicales se diagnostican en mujeres de 65 años en adelante. Más de 95% de las pacientes con cáncer cervical inicial pueden curarse.

Patogenia

Los principales factores de riesgo epidemiológico del cáncer cervical son los mismos que los de CIN que ya se comentaron. El HPV es un elemento central para el desarrollo de las neoplasias cervicales. El DNA del HPV se encuentra en 99% de todos los carcinomas del cuello uterino. El HPV-16 es el tipo de virus más generalizado en el carcinoma de células escamosas y en el adenocarcinoma, seguido del HPV-18 y HPV-45. Otros factores asociados de riesgo son tabaquismo, inmunosupresión, infección por HIV o antecedentes de STI, alta paridad y uso de anticonceptivos orales.

El HPV es epiteliotrópico. Una vez que el epitelio presenta infección aguda con HPV, ocurre 1 de 3 posibles resultados clínicos:

1. Infección latente asintomática.
2. Infección activa en la que el HPB presenta replicación vegetativa, pero sin integración al genoma (p. ej., causa condiloma o CIN I), o
3. Transformación neoplásica posterior a la integración del DNA del HPV oncogénico dentro del genoma humano.

El virus infecta un subconjunto de células basales primitivas en el epitelio donde iniciará la replicación. Entonces, la célula infectada entra en el componente epitelial proliferativo. La infección activa, en la que el HPV presenta replicación pero sigue siendo episómico, se caracteriza por expresión mínima del oncogén viral. Sin embargo, la integración del HPV dentro del genoma humano se asocia con inmortalización celular, lo cual permite la transformación maligna; esto implica la regulación ascendente de los oncogenes virales E6 y E7. Esas oncoproteínas interfieren con el control del ciclo celular en la célula huésped humana. E6 y E7 pueden formar complejos con los genes supresores tumorales p53 y Rb, respectivamente. Se piensa que la inactivación de estos dos genes supresores tumorales principales es esencial para la inmortalización y transformación de la célula huésped que induce el HPV y para el aumento observado en la inestabilidad genética.

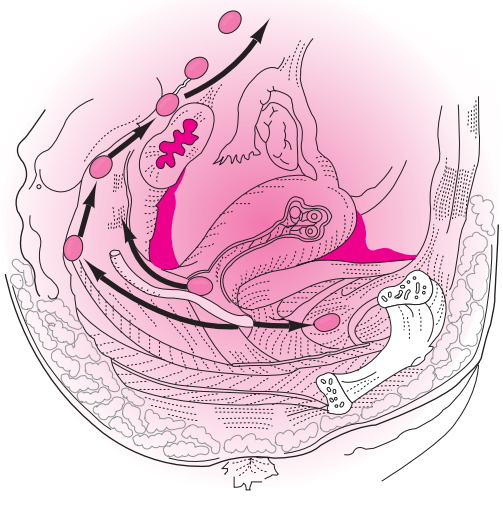
Cuadro 48-2. Riesgo de metástasis a ganglios linfáticos en las pacientes con carcinoma microscópico de células escamosas en el cuello uterino.

Profundidad de la invasión tumoral	Riesgo de metástasis a ganglios linfáticos
Etapa IA1 de la FIGO	
Invasión inicial del estroma (<1 mm)	3/1543 (0.2%)
Microinvasión (1-3 mm)	5/809 (0.6%)
Etapa IA2 de la FIGO	
Invasión microscópica de 3-5 mm	14/214 (6.5%)

FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.

En general, el cáncer cervical incipiente tiene un proceso lento de desarrollo. Es probable que la mayoría de los cánceres del cuello uterino inicien con un cambio displásico de alto grado (véase la sección anterior) o CIS con progreso gradual a lo largo de un periodo de varios años. Cuando menos 90% de los carcinomas cervicales se desarrollan a partir de las capas intraepiteliales, casi siempre en el margen de 1 cm respecto a la unión escamocolumnar del cuello del útero, ya sea en el ectocérvix o un poco más arriba en el canal endocervical.

La invasión inicial del estroma (etapa IA1) hasta una profundidad de 3 mm por debajo de la membrana basal es un proceso localizado, siempre y cuando no exista evidencia patológica de compromiso del espacio linfovascular. La penetración del estroma más allá de este punto conlleva un aumento en el riesgo de metástasis linfática (cuadro 48-2). Cuando existe compromiso linfático, las células tumorales se transportan a los ganglios linfáticos de la región pélvica (parametriales, hipogástricos, obturadores, iliacos externos y sacros) (figura 48-6). Mientras más pleomórfica o extensa sea la enfermedad local, mayor es la probabilidad de compromiso de los ganglios linfáticos. A medida que el tumor crece, también se propaga por extensión directa a los parametrios.



▲ **Figura 48-6.** Propagación linfática del carcinoma cervical.

En términos clínicos, el carcinoma de células escamosas confinado al cuello del útero afecta los nódulos linfáticos pélvicos regionales en 15 a 20% de los casos. Cuando el cáncer afecta el parametrio (etapa IIB), en 30 a 40% de los casos se pueden encontrar células tumorales en los ganglios linfáticos pélvicos, y en cerca de 15 a 30% de los casos en los ganglios paraaórticos. Mientras más avanzada esté la enfermedad, mayor es la probabilidad de metástasis distantes. Los ganglios paraaórticos presentan compromiso en casi 45% de las pacientes con cáncer en etapa IVA.

El compromiso ovárico es poco común, ya que ocurre en alrededor de 0.5% de los carcinomas de células escamosas y 1.7% de los adenocarcinomas. El hígado y los pulmones son los sitios más comunes de metástasis transmitida por vía sanguínea, pero es posible que el tumor afecte el cerebro, huesos, intestinos, glándulas suprarrenales, bazo o páncreas.

Cuando el cáncer cervical no se trata o no responde al tratamiento, 95% de las pacientes muere en un lapso de dos años a partir del inicio de los síntomas. La muerte puede ocurrir por uremia, embolia pulmonar o hemorragia debida a extensión directa del tumor hacia los vasos sanguíneos. Es posible que ocurra sepsis potencialmente mortal debida a complicaciones de pielonefritis o fístulas vesicovaginales y rectovaginales. La obstrucción del intestino grueso debida a extensión directa del tumor hacia el área del colon rectosigmoides puede constituir un suceso terminal. El dolor debido a extensión perineural es un problema importante del manejo en los casos avanzados.

▶ Patología

Aproximadamente 70 a 75% de los carcinomas cervicales son de células escamosas; los restantes se componen de diversos tipos de adenocarcinomas (20 a 25%), carcinomas adenoescamosos (3 a 5%) y carcinomas indiferenciados.

A. Carcinomas de células escamosas

Este tipo de cáncer cervical se ha clasificado según el tipo de células predominantes: carcinomas no queratinizantes de células grandes (la mayoría de los tumores), queratinizantes de células grandes y de células pequeñas.

B. Carcinoma verrugoso

El carcinoma verrugoso, que se ha asociado con HPV-6, es un subtipo raro pero bien diferenciado de carcinoma escamoso. Es una neoplasia de crecimiento lento que invade a nivel local. En términos histológicos, este tumor se forma de células escamosas bien diferenciadas con papilas con forma de frondas y poca invasión aparente del estroma, pero es mortal. La extirpación radical es el pilar del tratamiento.

C. Carcinoma escamoso papilar

El carcinoma escamoso papilar del cuello uterino se caracteriza por células escamosas displásicas que forman frondas papilares con centros fibrovasculares. La apariencia general de esta lesión puede ser parecida a verrugas u hongos.

D. Adenocarcinoma

El adenocarcinoma cervical se deriva de los elementos glandulares del cuello uterino. La frecuencia de los adenocarcinomas, incluyendo los tipos mucinoso, endometrioide, de células claras y seroso, se ha incrementado en los últimos decenios, en especial en mujeres menores de 35 años. Parte de este incremento puede ser resultado del aumento en la prevalencia de la infección por HPV y, en parte, como resultado de la mejoría en detección y prevención del cáncer escamoso preinvasivo, lo cual conduce a un cambio histológico hacia el adenocarcinoma. Cuando el crecimiento inicial del adenocarcinoma del cuello uterino se encuentra dentro del canal endocervical y el ectocérvix tiene una apariencia normal, es posible que no se diagnostique hasta que haya avanzado y se vuelva ulcerativa. El adenocarcinoma cervical se subdivide en el tipo endocervical (tipo común; adenocarcinoma de mínima desviación [adenocarcinoma maligno] y adenocarcinoma velloglandular bien diferenciado), tipo endometrioide, de células claras, papilar seroso, intestinal, mesonéfrico y mixto. El tipo de células claras puede relacionarse con exposición intrauterina a DES. Tiene un pronóstico comparable al de otros adenocarcinomas cervicales.

E. Adenocarcinoma de mínima desviación (adenoma maligno)

El adenoma maligno, o adenocarcinoma de mínima desviación, es bien diferenciado y quizá sea difícil de reconocer como un proceso maligno. Representa cerca de 1% de los adenocarcinomas cervicales, y se ha asociado con el síndrome de Peutz-Jeghers. Ocurre principalmente en la quinta y sexta décadas de vida. El diagnóstico se demora debido a que es común que la citología cervical sea normal. A menudo, las biopsias en sacabocados no son diagnósticas y se requiere conización para valoración adicional.

F. Carcinoma adenoideo quístico

Otra variante poco común de adenocarcinoma es el carcinoma adenoideo quístico. Esta lesión se considera más agresiva que la mayoría de los adenocarcinomas cervicales y ocurre con más frecuencia en mujeres negras con paridad elevada en su sexta y séptima décadas de vida. No debe confundirse con los carcinomas adenoideos basales, que tienen un patrón insidioso de crecimiento.

G. Carcinoma adenoescamoso

Dichos cánceres contienen una combinación de células escamosas malignas y células glandulares; los subtipos incluyen el tipo maduro, con células en anillo de sello (carcinoma epidermoide) y el de células en vidrio esmerilado. Este último es una forma indiferenciada de carcinoma adenoescamoso, se considera que tiene un progreso muy agresivo. Representa cerca de 1 a 2% de los cánceres cervicales. Los adenocarcinomas sincrónicos y los carcinomas de células escamosas que se invaden entre sí se denominan tumores de colisión.

H. Carcinomas neuroendocrinos

Alrededor de un tercio de los carcinomas de células pequeñas del cuello uterino muestran resultados positivos en la tinción de marcadores neuroendocrinos (enolasa neuronal específica, cromogranina, sinaptofisina); estos tumores tienen que distinguirse de los tumores escamosos del tipo de células pequeñas. Tienen alta frecuencia de invasión del espacio linfovascular, metástasis de ganglios linfáticos, recurrencia y baja tasa de supervivencia. Los carcinomas neuroendocrinos no se limitan a las células tumorales pequeñas. Los carcinomas poco diferenciados de células grandes pueden expresar diferenciación neuroendocrina mediante inmunohistoquímica. Los tumores carcinoides que surgen de las células argirófilas del epitelio endocervical son malignos, pero rara vez se han asociado con el síndrome carcinoide. Debido a su propensión a una propagación sistémica temprana, la quimioterapia sistémica es una parte integral del tratamiento de los tumores neuroendocrinos del cuello uterino.

I. Otros tumores malignos

La extensión directa de tumores metastásicos al cuello uterino incluye aquellos que se originan en el endometrio, recto y vejiga. Las metástasis linfáticas o vasculares ocurren con menos frecuencia, pero se asocian con carcinomas endometriales, ováricos, gástricos, de mamas, colon, riñón y páncreas. Los sarcomas, linfomas, coriocarcinomas y melanomas se observan rara vez en el cuello del útero.

Prevención

Hasta ahora, la prevención de la morbilidad y muerte por cáncer cervical implicaba en gran medida el reconocimiento y tratamiento de la enfermedad preinvasiva e invasiva temprana. Más de 60% de las mujeres que presentan cáncer cervical en países en desarrollo nunca se han sometido a detección o no lo han hecho en los últimos cinco años. Deben reconocerse los factores de riesgo y modificarse la detección, el tratamiento y la educación de las pacientes.

La detección citológica universal de todas las mujeres de 21 años en adelante debe continuarse de manera regular, hasta que se encuentren medios de detección mejores, más sensibles y específicos, y se perfeccionen los servicios de divulgación a la comunidad hacia las áreas que reciben poca atención. Las mujeres con neoplasia cervical preinvasiva deben recibir tratamiento y seguimiento estrecho (figura 48-5). Es importante recordar que la citología cervical tiene un valor limitado para la detección de un padecimiento francamente invasivo y que algunos estudios han informado tasas de falsos negativos que alcanzan hasta 50%. La abstinencia sexual es una medida profiláctica eficaz, pero impráctica. Es esencial educar a las mujeres y varones jóvenes sobre los factores de riesgo y la necesidad de pruebas regulares de detección, al igual que informar sobre la asociación entre la infección por HIV y el tabaquismo con el desarrollo del cáncer cervical.

Ya se comentó la función de la vacuna contra el HPV.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

El sangrado vaginal anormal es el síntoma más común de cáncer invasivo y puede asumir la forma de un flujo leucorréico con manchas de sangre, manchado escaso o hemorragia franca. Es frecuente la leucorrea, que en general es sanguinolenta o purulenta, fétida y no causa prurito; pueden encontrarse antecedentes de hemorragia postcoital con un interrogatorio específico.

El dolor pélvico, que a menudo es unilateral e irradia hacia la cadera o muslo, es una manifestación de enfermedad avanzada, al igual que la salida involuntaria de orina o heces a través de la vagina, lo cual es señal de la formación de una fístula. La debilidad, pérdida de peso y la anemia son características de las últimas etapas de la enfermedad, aunque puede ocurrir pérdida aguda de sangre o anemia cuando existe una lesión abultada o ulcerada en etapa I.

Los datos de la exploración física incluyen un cuello uterino con apariencia normal en el caso de la enfermedad preclínica. A medida que progresa la enfermedad local, aparecen los signos físicos. Los cánceres infiltrantes producen crecimiento, irregularidad y una consistencia firme del cuello del útero y, a la larga, de los parametrios adyacentes. El patrón de crecimiento puede ser endofítico y conducir a que el cuello del útero adquiera forma de barril, o exofítico, donde la lesión tiene una apariencia general friable, hemorrágica, similar a una coliflor en el ectocérvix. Las úlceras pueden ser la manifestación primaria de un carcinoma invasivo; en las primeras etapas, a menudo el cambio es superficial, de modo que tal vez parezca como un ectropión o cervicitis crónica. A medida que progresa, la úlcera se vuelve más profunda y necrosada, con bordes indurados y una superficie friable y hemorrágica. A continuación afecta los fondos de saco vaginales. A la larga, el compromiso parametrial generalizado debido al proceso infiltrante puede causar un engrosamiento nodular de los ligamentos uterosacros y cardinales, con la pérdida resultante de la movilidad y fijación del cuello uterino.

B. Biopsia

Debido a que las células malignas no presentan descamación y por el efecto de enmascaramiento de las células inflamatorias, es común que exista un carcinoma invasivo del cuello uterino a pesar de los resultados negativos en la citología. Es necesario tomar una muestra mediante biopsia adecuada de cualquier lesión sospechosa en el cuello del útero, sin tomar en cuenta los resultados del examen citológico. La biopsia de cualquier área positiva en la prueba de Schiller o de cualquier lesión ulcerativa, granular, nodular o papilar proporciona el diagnóstico en la mayoría de los casos. Quizá sea necesario realizar biopsias dirigidas mediante colposcopia, con muestra endocervical o conización del cuello del útero, cuando el patólogo reporte sospecha o probabilidad de células cancerosas exfoliadas y no sea evidente una lesión cervical visible o palpable. Los signos colposcópicos de advertencia de los inicios de un cáncer invasivo en un campo de CIN incluyen capilares notablemente irregulares, con apariencia de comas, sacacorchos o espaguetis que tienen gran variación en calibre y cambios abruptos en dirección que a menudo producen ángulos agudos. Es común encontrar ulceraciones cervicales de apariencia irregular, con una superficie cerosa, amarillenta y numerosos vasos sanguíneos atípicos y extraños. También puede ocurrir hemorragia después de una ligera irritación.

C. Conización

En casos en los que una biopsia revela CIS, cuando no puede descartarse invasión o en situaciones en las que se obtiene una colposcopia negativa a pesar de que la citología cervical ha dado resultados anormales, debe realizarse una conización del cuello del útero para determinar la presencia o ausencia de invasión. Si la biopsia cervical muestra cáncer microinvasivo (<3 mm de invasión) es necesario obtener una biopsia en cono para descartar invasión más profunda. La muestra de la conización debe marcarse de manera adecuada para el patólogo (p. ej. con un alfiler o sutura pequeña) de modo que sea posible localizar en forma específica el área de afectación en relación con la circunferencia y márgenes del cuello uterino. No se indica la conización de una lesión que sugiere cáncer invasivo, ya que sólo demora el inicio del tratamiento apropiado y predispone a la paciente a infecciones pélvicas y hemorragias graves. El diagnóstico de tales lesiones casi siempre se puede confirmar por medio de biopsia cervical simple.

D. Datos radiológicos

En todas las pacientes con cáncer cervical está indicada la realización de radiografías de tórax y una pielografía intravenosa (IVP) o una tomografía computarizada (CT) para determinar si existe cualquier obstrucción ureteral que produzca hidrouréter e hidronefrosis. Las imágenes por resonancia magnética (MRI), CT, linfangiografía o la tomografía por emisión de positrones (PET), pueden demostrar compromiso de los ganglios linfáticos pélvicos o periaórticos u otros sitios de metástasis. Las sensibilidades de la CT, IMR y PET para las metástasis del cáncer cervical a los ganglios linfáticos son cercanas a 45, 60 y 80%, respectivamente. La PET CT integrada parece tener una sensibilidad un poco mayor para la detección de metástasis ganglionares en comparación con la PET sola. Aunque estos últimos estudios imagenológicos no se utilizan para asignar la etapa de la enfermedad según la clasificación de la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), pueden ser útiles para la planeación del tratamiento, en particular el grado del campo para el tratamiento con radiaciones o la extensión de la cirugía.

Estadificación clínica

Es importante estimar el grado de la enfermedad no sólo para los propósitos diagnósticos, sino también para planificar el tratamiento. La estadificación clínica también proporciona un medio para comparar los métodos de tratamiento para las diversas etapas de la enfermedad a nivel mundial. La clasificación que adoptó la FIGO es el sistema de estadificación

Cuadro 48-3. Estadificación del 2009 de la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) para el cáncer cervical.

Etapa FIGO	Definición
Etapa 0	Carcinoma *in situ*.
Etapa I	Carcinoma cervical confinado al cuello uterino (debe descartarse la extensión al cuerpo uterino).
Etapa IA[1]	Cáncer cervical diagnosticado sólo por microscopia.
Etapa IA1	Invasión del estroma no más profunda de 3 mm, no mayor 7 mm en dirección horizontal.
Etapa IA2	Invasión del estroma >3, pero no más de 5 mm de profundidad y no mayor a 7 mm en dirección horizontal.
Etapa IB	Lesión clínicamente visible confinada al cuello uterino o enfermedad microscópica mayor a etapa IA.
Etapa IB1	Lesión clínicamente visible no >4 cm.
Etapa IB2	Lesión clínicamente visible >4 cm.
Etapa II	Tumor que se extiende más allá del útero, pero no a las paredes pélvicas laterales o tercio inferior de la vagina.
Etapa IIA	Compromiso vaginal sin compromiso parametrial.
Etapa IIA1	Lesión clínicamente visible no >4 cm.
Etapa IIA2	Lesión clínicamente visible >4 cm.
Etapa IIB	Compromiso parametrial.
Etapa III	Tumor que se extiende a las paredes pélvicas laterales, causa hidronefrosis, se extiende al tercio inferior de la vagina, o todas las anteriores.
Etapa IIIA	Compromiso del tercio inferior de la vagina sin extensión a las paredes pélvicas laterales.
Etapa IIIB	Extensión a las paredes pélvicas laterales o hidronefrosis
Etapa IV	Extensión más allá de la pelvis verdadera o hacia la mucosa del recto o vejiga.
Etapa IVA[2]	Extensión a los órganos adyacentes.
Etapa IVB	Metástasis distantes.

[1] La profundidad de la invasión no debe ser mayor a 5 mm respecto a la membrana basal epitelial de las papilas epiteliales más superficiales adyacentes al punto más profundo de invasión donde se origina el cáncer. La invasión del espacio vascular, venosa o linfática no afecta la estadificación, pero debe indicarse porque puede afectar el tratamiento futuro. Todas las lesiones macroscópicamente visibles (incluso sólo con invasión superficial) se incluyen en la etapa IB.
[2] La presencia de edema buloso no es suficiente para clasificar un tumor como etapa IVA. El dato de células malignas en los lavados citológicos de la vejiga requiere confirmación histológica adicional para considerarse etapa IVA.
Reproducido con autorización de Sergio Pecorelli, Lucia Zigliani, Franco Odicino. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Obste.* 2009; 105:107-108.

más utilizado (cuadro 48-3). El cáncer cervical se estadifica según los exámenes clínicos y la valoración de la vejiga, uréteres y recto. Si la lesión está confinada al cuello del útero según los datos de la exploración en el consultorio, sólo se necesita radiografía de tórax y valoración de los uréteres mediante IVP o CT con contraste intravenoso para asignar la etapa. Si no es posible evaluar el grado de la enfermedad local dentro del consultorio, quizá se requiera exploración con anestesia utilizando cistoscopia y proctoscopia. Aunque la CT, IMR, linfangiografía y PET pueden ofrecer información útil para el tratamiento, estos datos no cambian la etapa de la enfermedad según la clasificación FIGO. La etapa FIGO no cambia tampoco debido a los hallazgos quirúrgico-patológicos de enfermedad metastásica al momento de la histerectomía radical o de la linfadenectomía.

Diagnóstico diferencial

Diversas lesiones cervicales se pueden confundir con el cáncer. Las entidades que a veces deben descartarse incluyen ectropión cervical, cervicitis aguda o crónica, condiloma acuminado, tuberculosis cervical, ulceración secundaria a STD (sífilis, granuloma inguinal, linfogranuloma venéreo, chancroide), aborto de un embarazo cervical, coriocarcinoma metastásico u otros cánceres, y lesiones poco comunes como aquellas de la actinomicosis o esquistosomiasis. En general, el examen histopatológico es definitivo.

Complicaciones

En su mayoría, las complicaciones del cáncer cervical se relacionan con el tamaño o invasión tumorales, necrosis del tumor, infección y metástasis. La historia natural de la enfermedad se describió antes. También existen problemas relacionados con el tratamiento de la enfermedad (p. ej., cirugía radical o terapia con radiaciones; véase la siguiente sección).

Tratamiento

El carcinoma invasivo del cuello uterino se propaga principalmente por extensión directa y por diseminación linfática. El tratamiento de las pacientes con cáncer cervical requiere atender no sólo al sitio primario del tumor, sino los tejidos y ganglios linfáticos adyacentes. En general, esto se logra a través de histerectomía radical y linfadenectomía, radiación con quimioterapia concomitante, o una combinación de todas ellas.

A. Tratamiento de la enfermedad en etapa inicial (etapas IA2 a IIA2)

Las pacientes con cáncer cervical en etapa inicial pueden recibir tratamiento ya sea con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica, o con radiación primaria y quimioterapia concomitante. Las tasas generales de curación a cinco años para la cirugía y para el tratamiento con radiación en pacientes operables son casi iguales. La ventaja de la cirugía es que se pueden conservar intactos los ovarios y alejar del campo de radiación si parece necesario el tratamiento postoperatorio adyuvante, el grado de la enfermedad se puede determinar mediante estudio de patología después de la cirugía, y pueden extirparse los ganglios linfáticos que presentan metástasis franca. La cirugía es más apropiada en mujeres activas sexualmente que tienen una enfermedad en etapa temprana, ya que la radiación causa estenosis y atrofia vaginal. La radiación adyuvante, con o sin quimioterapia concomitante, se administra a pacientes seleccionadas que están en mayor riesgo de recurrencia después de una histerectomía radical.

Cuadro 48-4. Tipos de histerectomía basados en su naturaleza radical.

Tipo de histerectomía	Principios de procedimiento
Tipo I	Histerectomía extrafascial con extirpación de todo el tejido cervical sin disección dentro del cuello uterino mismo.
Tipo II	Se liga la arteria uterina en el sitio de cruce sobre el uréter. Los ligamentos uterosacro y cardinal se dividen a la mitad hacia su unión con el sacro y la pared pélvica lateral. Se extirpa el tercio superior de la vagina.
Tipo III	Se liga la arteria uterina en su punto de origen en la arteria vesical superior o arteria iliaca interna. Se resecan los ligamentos uterosacros y cardinales en su unión con el sacro y la pared lateral pélvica. Se extirpa la mitad superior de la vagina.
Tipo IV	Se realiza la separación completa del uréter del ligamento vesicouterino, se sacrifica la arteria vesical superior y se extirpan tres cuartas partes de la vagina.
Tipo V	Implica la resección adicional de una porción de la vejiga o del uréter distal, con reimplantación ureteral en la vejiga.

1. Histerectomía radical y linfadenectomía terapéutica. La histerectomía radical (cuyas técnicas describieron primero Wertheim, Meigs y Okabayashi) con linfadenectomía pélvica es el procedimiento quirúrgico para el cáncer invasivo que se limita al cuello del útero y parte superior de la vagina (etapas I y II). La operación es difícil en un sentido técnico, y sólo deben realizarla personal con experiencia en cirugía pélvica radical. La cirugía implica separar los uréteres de las estructuras paracervicales, de modo que se puedan retirar los ligamentos que soportan el útero y la vagina superior. Cuando la operación se realiza por vía vaginal, se requiere una incisión Schuchardt (paravaginal) profunda para la exposición. Se han descrito cinco tipos diferentes de histerectomía con base en el grado de disección parametrial y del tejido vaginal extirpado (cuadro 48-4). En las pacientes en etapa IA1 se indica una histerectomía tipo I. Un tratamiento alternativo es la conización cervical en aquellas pacientes jóvenes que desean conservar la posibilidad de gestar. Las etapas IA2 a IIA2 se pueden tratar con una histerectomía tipo II (radical modificada) o tipo III (radical). Rara vez es necesario retirar tanto tejido vaginal como se recomendaba al inicio. Siempre y cuando pueda indicarse la eliminación completa del tumor, parece ser que la histerectomía radical modificada proporciona resultados terapéuticos comparables a los de la histerectomía radical en el carcinoma etapas IB y IIA, pero con un tiempo de operación más breve y menor morbilidad urológica. La linfadenectomía pélvica completa está indicada al momento de la histerectomía radical, seguida de linfadenectomía paraaórtica en el caso de tumores mayores a 2 cm o cuando existen ganglios linfáticos pélvicos sospechosos. La resección de los ganglios linfáticos comprometidos proporciona una evidente ventaja relacionada con la supervivencia. La valoración microscópica de los ganglios linfáticos permite ajustar el campo de radiación postoperatorio cuando esté indicado.

2. Radiación postoperatoria adyuvante, con o sin quimioterapia concomitante. Método indicado en mujeres con cáncer cervical localizado que están en alto riesgo de recurrencia, como cuando existen ganglios linfáticos positivos, márgenes positivos o cercanos de resección, o compromiso parametrial microscópico. En estas situaciones, la radiación adyuvante con quimioterapia basada en platino es superior al uso de radiación por sí sola, con una mejoría de 63 a 80% en el intervalo a cuatro años sin progreso de la enfermedad. Las mujeres con factores de riesgo intermedio en cuanto a recurrencia, como cuando existe un tumor grande, invasión profunda del estroma cervical e invasión del espacio linfovascular, también se benefician de la radiación postoperatoria. Estas pacientes tienen una supervivencia a dos años sin recurrencias de 88%, en comparación con 79% cuando no se emplea el tratamiento adyuvante. En la actualidad se investiga si la adición de quimioterapia a la radiación adyuvante mejora los resultados para las mujeres con factores de riesgo intermedios.

3. Radiación primaria con quimioterapia concomitante. Para el tratamiento del cáncer cervical inicial (etapas IA a IIA), el tratamiento primario con radiación definitiva o la cirugía radical a la que le sigue el uso de radioterapia personalizada, si está indicado por los hallazgos quirúrgicos, producen resultados comparables. La elección del tratamiento depende del tamaño del tumor, del estado general de la paciente y de sus preferencias. A menudo se prefiere la cirugía en mujeres jóvenes, con la esperanza de conservar la función ovárica. Si es probable que la paciente requiera tratamiento postoperatorio con radiaciones, se puede realizar la transposición de los ovarios a un sitio fuera de campo de radiación. El principal argumento a favor de la quimiorradioterapia primaria ocurre en el caso de pacientes con tumores más grandes, debido al aumento en la morbilidad cuando se emplea el tratamiento de modalidad triple (véase la sección posterior de Situaciones especiales; cáncer cervical voluminoso en etapa IB2 y IIA2). En la radiación primaria del cáncer cervical se utiliza radioterapia de haz externo, en combinación con radiación intracavitaria (capítulo 52). Cuando menos cinco estudios controlados han demostrado la superioridad de la radiación con quimioterapia concomitante, con fármacos derivados del platino, en comparación con la radioterapia sola. Esto ha conducido a la adopción de la radioterapia más quimioterapia concomitante como el estándar de cuidado, siempre que se apliquen radiaciones para el tratamiento del cáncer cervical en un amplio espectro de etapas de la enfermedad.

B. Tratamiento de la enfermedad localmente avanzada (etapas IIB a IVA)

En el caso de pacientes con cáncer cervical avanzado localmente, es mejor utilizar radioterapia como modalidad primaria (radioterapia de haz externo más braquiterapia; véase el capítulo 52) con quimioterapia concomitante. Debe considerarse la radiación de campo extendido en situaciones en las que se han documentado metástasis a los ganglios linfáticos paraaórticos en la estadificación quirúrgica o por medio de pruebas de imagen, en especial cuando se confirma con biopsia y en ausencia de otras metástasis sistémicas. Por lo menos en tres estudios aleatorios controlados se ha demostrado el beneficio

del tratamiento combinado con fármacos de cisplatino, a diferencia de la radioterapia sola, en casos de cáncer avanzado. Estos estudios encontraron una reducción de 30 a 50% en el riesgo de muerte por cáncer cervical en las pacientes que recibieron quimiorradioterapia, en comparación con aquellas que sólo recibieron radioterapia. Esta diferencia es más importante en pacientes con enfermedad en etapa II (y cáncer voluminoso en etapa IB) en las que, en uno de los estudios, la quimiorradioterapia aumentó las tasas de supervivencia de 58 a 77%, en comparación con el uso de radioterapia sola. En pacientes con enfermedad avanzada sigue habiendo un beneficio importante, pero pareciera ser menos notable. Se desconoce cuál es el régimen farmacológico óptimo. Muchos expertos recomiendan cisplatino semanal junto con radioterapia. Un estudio reciente sugirió la superioridad de una combinación semanal de cisplatino con gemcitabina durante la radioterapia. Sin embargo, el grupo experimental también recibió dos ciclos adicionales de cisplatino con gemcitabina adyuvante después de la braquiterapia, y la toxicidad fue significativa. No queda claro qué proporción de la mejoría en el resultado se puede atribuir a la quimiorradioterapia con múltiples sustancias por el contrario de la quimioterapia adyuvante. En la actualidad, el Gynecologic Cancer Intergroup (Intergrupo de cáncer ginecológico) investiga esta interrogante.

C. Tratamiento de la enfermedad primaria diseminada (etapa IVB) y persistente o recurrente

El uso de sustancias quimioterapéuticas en el tratamiento del carcinoma cervical ha sido desalentador, lo cual se debe en parte a que la mayoría de las pacientes que podrían ser candidatas para este tipo de tratamiento presentan enfermedad diseminada o tienen un cáncer que no ha respondido a la cirugía radical o a la radioterapia. En tales situaciones la quimioterapia es paliativa y no curativa. Se ha observado una actividad moderada del cisplatino, ifosfamida, paclitaxel y vinorelbina como agentes únicos en el cáncer cervical recurrente o diseminado. Si la paciente puede tolerarlo, se prefiere quimioterapia con múltiples agentes, ya que se asocia con índices significativamente mayores de respuesta y mayor supervivencia sin progresión. También existe una leve ventaja general en cuanto a supervivencia de la quimioterapia con múltiples agentes que incluye cisplatino y topotecán. La terapia combinada con paclitaxel y platino ofrece resultados muy similares, con una tasa de respuesta y mediana de supervivencia de 36% y 9.7 meses, en comparación con 27% y 9.6 meses, respectivamente, para la combinación de cisplatino y topotecán. Otros regímenes combinados aceptables incluyen cisplatino/vinorelbina y cisplatino/gemcitabina. La resección quirúrgica de las metástasis pulmonares es una alternativa para la quimioterapia paliativa en pacientes seleccionadas con metástasis pulmonares aisladas y potencialmente extirpables. Puede indicarse radioterapia paliativa para el control de los síntomas, en particular dolor o hemorragia. Si una paciente desarrolla una masa palpable en la región supraclavicular izquierda, se puede utilizar radioterapia paliativa con quimioterapia concomitante, con o sin resección.

D. Exenteración pélvica total de una recurrencia pélvica central aislada de la enfermedad

Las pacientes que desarrollan una recurrencia central del cáncer cervical después de recibir tratamiento primario con radioterapia o después de cirugía seguida de radiación, son candidatas para este procedimiento quirúrgico extenso y potencialmente curativo, si una valoración completa no revela evidencia de metástasis. En una pequeña proporción de pacientes con cáncer del cuello uterino que recibieron tratamiento inicial con radioterapia, se detectó una pequeña recurrencia del cáncer en un área central dentro del cuello del útero. La histerectomía radical puede ser una alternativa para la exenteración pélvica total en este subgrupo específico de pacientes. La cirugía es el único método de curación para el tratamiento de carcinomas que persisten o se vuelven a presentar después de un tratamiento adecuado con radiaciones. En estos casos, a menudo se necesita la exenteración pélvica para asegurarse de extirpar el cáncer.

La exenteración pélvica es una de las cirugías más delicadas de todas las operaciones ginecológicas, y requiere la extirpación de la vejiga, el recto y la vagina, junto con el útero si aún no se ha realizado una histerectomía. A esto le sigue la fase de reconstrucción del procedimiento. Es necesario proporcionar una desviación urinaria, lo cual requiere la creación de un reservorio ileocolónico continente o un conducto ileal incontinente. En cualquier caso, se crea un estoma en la pared abdominal anterior. Si se requiere una resección rectal extensa, una colostomía sigmoidea sirve para el paso de las heces. Si se puede lograr una anastomosis rectal baja, se recomienda una colostomía temporal de derivación para todas las pacientes que hayan recibido radioterapia previa. Se puede reconstruir la vagina utilizando diversos colgajos miocutáneos, como los colgajos del recto del abdomen o del recto interno. Dependiendo de la ubicación de la lesión, en ocasiones existe la alternativa de exenteración anterior (preservación del área rectosigmoide) o posterior (conservación de la vejiga).

Debido a la elevada morbilidad y mortalidad quirúrgica, se requieren criterios estrictos para justificar estos procedimientos. La exenteración pélvica debe reservarse principalmente para situaciones que no se pueden manejar eficazmente de otro modo. En esencia, esto significa: 1) persistencia o recurrencia del cáncer cervical, probada a través de biopsia, después de un curso adecuado de radioterapia o cirugía radical cuando el tumor recurrente o persistente ocupa la porción central de la pelvis (sin metástasis) y se puede extirpar por completo, y 2) en una paciente que puede afrontar los estomas urinarios y fecales en el abdomen que se crean con la cirugía. La preparación tanto psicológica como física de las pacientes para esta intervención y sus consecuencias es de vital importancia. Debido a las dificultades extremas que se enfrentan para realizar una evaluación precisa antes de la cirugía, sólo en la mitad de las pacientes sometidas a exploración para exenteración pélvica se confirma un tumor extirpable sin metástasis. Los factores para un pronóstico favorable, además de la recurrencia central pélvica aislada sin fijación a la pared lateral, son un intervalo largo sin enfermedad y un tumor recurrente menor a 3 cm. La tasa de supervivencia a cinco años después de exenteración pélvica para cáncer cervical recurrente promedia 30 a 40 por ciento.

E. Cuidados paliativos

La atención amplia de una paciente con cáncer implica, además del tratamiento antitumoral, un buen alivio de síntomas y apoyo personal y familiar. La atención paliativa de las pacientes con cáncer cervical progresivo plantea muchos desafíos. El énfasis debe colocarse en facilitar la comodidad, dignidad, autonomía y rehabilitación y desarrollo personal, en especial ante una enfermedad incurable.

La mayoría de las pacientes con cáncer cervical progresivo desarrollan síntomas que se relacionan con el sitio y extensión de la enfermedad maligna. La ulceración del cuello del útero y de la vagina adyacente produce una secreción fétida. La necrosis y el esfacelo de los tejidos pueden dar lugar a una hemorragia mortal. Si existe compromiso de la vejiga o el recto en la desintegración de los tejidos, las fístulas provocan incontinencia urinaria y fecal. En el cáncer avanzado es frecuente encontrar dolor producido por la afectación del plexo lumbosacro, de los tejidos blandos de la pelvis o de los huesos. La compresión de los uréteres que conduce a hidronefrosis y, si es bilateral, a insuficiencia renal y uremia es común en casos terminales. La comodidad y bienestar de la paciente se puede mejorar considerablemente a pesar de que no pueda lograrse la curación. El flujo fétido, purulento, puede aminorarse mediante lavados astringentes y cremas o supositorios vaginales antimicrobianos. A menudo se puede controlar la hemorragia vaginal taponando el área con gasa impregnada en una sustancia hemostática; en ocasiones está indicada la radioterapia de urgencia o embolización de la arteria hipogástrica.

El manejo actual del dolor intenso combina la administración de un narcótico de acción prolongada, como la morfina o el parche transdérmico de fentanilo, con narcóticos de acción corta para el dolor irruptivo y antiinflamatorios no esteroideos. Los ansiolíticos y antidepresivos pueden tener un valor considerable. Para las pacientes con dolor importante que ya no responden a los fármacos orales puede iniciarse la administración subcutánea o intravenosa de morfina. En pacientes con dolor lumbar o en una extremidad, se puede colocar un catéter epidural conectado a una bomba subcutánea para instilación continua de morfina. Este método proporciona alivio del dolor sin los efectos sedantes de los narcóticos orales o parenterales.

La radioterapia puede ser muy útil en el alivio del dolor causado por metástasis a los huesos y en el tratamiento de lesiones que se vuelven a presentar después del tratamiento quirúrgico primario del cáncer cervical. En general, si el tratamiento inicial se realizó con radioterapia adecuada, está contraindicada la repetición, porque tiene pocos beneficios y conlleva el potencial de necrosis masiva por radiación.

▶ Situaciones especiales

A. Cáncer en etapa IA1

El diagnóstico definitivo de carcinoma microinvasivo del cuello uterino sólo se puede realizar por medio de conización. Es posible tratar a estas pacientes mediante histerectomía abdominal o vaginal simple. Para las mujeres jóvenes que desean conservar su fertilidad, la conización sólo es aceptable con una profundidad de invasión de 3 mm o menos, si los márgenes de la conización son negativos y si no existe evidencia de invasión al espacio linfovascular. Si el margen de la conización o la muestra endocervical son positivas, el riesgo de enfermedad residual llega hasta 33%. En este caso, debe repetirse la conización si la meta es la conservación del útero. La estadificación de FIGO no se basa en la invasión del espacio linfovascular, que ocurre en alrededor de 10% de las pacientes con enfermedad en etapa IA1. Estas pacientes pueden tener un riesgo pequeño, pero importante, de metástasis de ganglios linfáticos a los ganglios parametriales y pélvicos. En consecuencia, este subgrupo debe recibir el mismo tratamiento que las pacientes en etapa IA2.

B. Cervicectomía radical

En los últimos dos decenios la cervicectomía ha evolucionado como una alternativa para la histerectomía radical en mujeres jóvenes cuidadosamente seleccionadas que presentan cáncer cervical en etapa temprana (IA2 o IB1 menor), sin evidencia de metástasis a ganglios linfáticos, que desean conservar su capacidad reproductiva. Es esencial realizar IMR preoperatorias para la planeación del tratamiento, ya que permiten la medición de la distancia entre el margen superior de la lesión y el istmo. La cervicectomía radical se puede realizar por vía transvaginal o abdominal a través de un abordaje abierto o robótico; en términos ideales, se amputa el cuello del útero 1 cm por arriba del tumor para optimizar el resultado oncológico y 1 cm por debajo del istmo para conservar cierta función cervical en el caso de embarazos futuros. Se realiza una linfadenectomía terapéutica abierta o mínimamente invasiva y después de la resección radical del cuelo del útero, se coloca cerclaje. La experiencia con esta técnica está en aumento y los resultados oncológicos, que incluyen tasas de recurrencia <5% e índices de mortalidad de 2 a 3%, es comparable en pacientes bien seleccionadas para la histerectomía radical. Una reseña sobre los resultados en cuanto a embarazo de las mujeres que se sometieron a cervicectomía radical reveló que 40% de ellas se embarazaron después del procedimiento. De las mujeres que llegaron a concebir, 16 a 20% sufrieron un aborto en el primer trimestre, cerca de 10% tuvieron pérdida del embarazo en el segundo trimestre, 25% un parto prematuro y 42% lograron tener un hijo vivo y a término. La mayoría de los resultados exitosos del embarazo han ocurrido cuando se colocó cerclaje.

C. Cáncer cervical voluminoso

El manejo de las pacientes con cáncer en etapa IB2 y tumores voluminosos IIA2 es materia de considerables debates. Las estrategias propuestas incluyen las siguientes:

1. Radioterapia primaria con quimioterapia concomitante y la opción de efectuar posteriormente una histerectomía extrafascial adyuvante. En general, en las pacientes con cáncer cervical voluminoso se recomienda radioterapia más quimioterapia concomitante. No obstante, muchos de estos tumores contienen áreas centrales hipóxicas que no responden bien a la radiación, como se refleja en la tasa de fracaso pélvico

de 15 a 35%. Esto proporciona la fundamentación para realizar una histerectomía adyuvante después de la radioterapia, que se asocia con una reducción significativa de 2 a 5% en las recurrencias pélvicas. Sin embargo, no ha quedado bien establecido el impacto de la histerectomía adyuvante en las recurrencias externas al área pélvica y en la tasa de supervivencia.

2. Histerectomía radical primaria y linfadenectomía terapéutica, seguida de radiación individualizada con quimioterapia concomitante cuando lo indican los resultados de patología. Los beneficios potenciales de este abordaje incluyen la extirpación del tumor primario grande, estadificación quirúrgica completa con la oportunidad de resecar cualquier ganglio linfático francamente comprometido y la preservación de la función ovárica a través de transponer los ovarios si es probable que se utilice radioterapia adyuvante. Si se vuelve necesario utilizar radioterapia postoperatoria, una opción es individualizar el campo de radiación de acuerdo con los hallazgos quirúrgico-patológicos. La extirpación de los ganglios linfáticos afectados al nivel macroscópico tiene un beneficio terapéutico, ya que mejora la supervivencia hasta alcanzar la de las pacientes que sólo presentan metástasis linfáticas microscópicas. En las pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria aguda o crónica, con una masa anexial coexistente no diagnosticada o con alteraciones anatómicas que dificulten la radioterapia debe utilizarse un abordaje quirúrgico primario.

3. Quimioterapia neoadyuvante seguida de histerectomía radical y linfadenectomía, además de quimiorradioterapia subsiguiente cuando lo indiquen los hallazgos patológicos. En estas pacientes se ha propuesto como estrategia de tratamiento el uso de quimioterapia neoadyuvante, que con frecuencia implica tres ciclos de un tratamiento combinado con sustancias a base de platino, seguida de histerectomía radical y linfadenectomía. Se informa que la quimioterapia neoadyuvante mejora las posibilidades de extirpación de las lesiones voluminosas, el control de la enfermedad pélvica y, tal vez, la supervivencia a largo plazo. Aunque esta es una estrategia provocativa de tratamiento, en muchos estudios las pacientes recibieron finalmente un tratamiento multimodal con quimioterapia, cirugía radical y radioterapia, y sigue quedando en duda si el uso de quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía proporciona resultados superiores a largo plazo en la era de la quimiorradioterapia moderna. Esta duda se analiza actualmente en estudios de fase III de la European Organization for the Research and Treatment of Cancer (Organización europea para la investigación y tratamiento del cáncer).

D. Carcinoma del cuello uterino durante el embarazo

El cáncer invasivo del cuello del útero durante el embarazo se encuentra con más frecuencia en áreas en las que se realiza el examen citológico prenatal de rutina. La citología cervical anormal en el embarazo demanda la valoración colposcópica inmediata y cualquier otra modalidad diagnóstica necesaria para excluir un cáncer invasivo (véase la sección sobre Enfermedad preinvasiva).

El cáncer cervical invasivo complica alrededor de 0.05% de los embarazos. Como ocurre con las pacientes no embarazadas, el principal síntoma es el sangrado, pero es frecuente que no se realice el diagnóstico debido a que se supone que la hemorragia se relaciona con el embarazo en lugar de con el cáncer. Debe considerarse la posibilidad de cáncer. El diagnóstico y manejo del cáncer cervical invasivo durante el embarazo enfrenta a la paciente y al médico con muchos retos. La gestación no parece afectar el pronóstico para las mujeres con cáncer cervical y el feto no sufre daño debido a la enfermedad de la madre, pero puede sufrir morbilidad por el tratamiento (p. ej., parto prematuro).

Si el embarazo es temprano y la enfermedad se encuentra en etapa I a IIA, se puede realizar una histerectomía radical y linfadenectomía terapéutica dejando al feto *in situ*, a menos que la paciente no esté dispuesta a terminar el embarazo. Las mujeres en una edad gestacional cercana a la viabilidad del feto o que no están dispuestas a perder al bebé, quizá decidan continuar con el embarazo después de una discusión cuidadosa acerca de los riesgos para la madre. En casos de enfermedad en las primeras etapas (≤ etapa IB1/IIA1), la literatura apoya como alternativa razonable el manejo expectante con exámenes cuidadosos en serie para excluir progreso de la enfermedad. Con un cáncer más avanzado (≥ etapa IB2/IIA2), la quimioterapia neoadyuvante puede ofrecer la posibilidad de demorar el tratamiento definitivo hasta que se alcance la madurez fetal, al tiempo que se reducen los riesgos maternos asociados con la demora del tratamiento. En las pacientes con displasia cervical y CIS, el parto puede realizarse por vía vaginal. Las pacientes con cáncer cervical invasivo deben dar a luz mediante cesárea para evitar la hemorragia cervical potencial y la diseminación de las células tumorales durante el parto vaginal. La histerectomía radical al momento de la cesárea, junto con linfadenectomía terapéutica, es el procedimiento preferido en las pacientes con cáncer en etapas IA2/IIA, en cuanto se haya establecido la madurez del feto.

Como en la paciente no gestante, la radioterapia con quimioterapia concomitante se utiliza para el tratamiento de la enfermedad más avanzada. Es posible utilizar la radioterapia considerando que puede ocurrir un aborto espontáneo. En casos específicos en los que existe carcinoma que avanza de manera local y en los que la paciente declina la terminación del embarazo, se puede considerar la quimioterapia neoadyuvante en un esfuerzo por prevenir el progreso de la enfermedad durante el tiempo necesario para lograr la madurez del feto. El parto debe realizarse mediante cesárea. Es posible realizar una linfadenectomía al mismo tiempo. En el posparto, la paciente debe recibir quimiorradioterapia siguiendo las pautas que se han establecido para las mujeres no embarazadas.

E. Carcinoma del muñón cervical

Cerca de 2% de los cánceres cervicales ocurren en el muñón cervical. El carcinoma cervical en etapa temprana que se detecta en un muñón cervical (que se deja *in situ* después de una histerectomía supracervical por una indicación no relacionada) debe tratarse con cervicectomía radical y linfadenectomía terapéutica en la paciente que está en buena condición

médica. En estos casos se prefiere la cirugía en lugar de la quimiorradioterapia, pues la administración de una dosis adecuada de radiación puede ser difícil en una paciente con un muñón cervical corto. Sin embargo, la radioterapia con quimioterapia concomitante es la modalidad preferida de tratamiento para las pacientes con enfermedad más avanzada.

F. Cáncer cervical diagnosticado de manera incidental después de una histerectomía simple

Las mujeres en las que se descubre enfermedad microinvasiva después de una histerectomía simple no requieren ningún tratamiento adicional. Aquellas con cáncer invasivo y no tienen enfermedad parametrial evidente son candidatas para parametrectomía radical, vaginectomía superior y linfadenectomía. Este abordaje es particularmente deseable en mujeres jóvenes en quienes es posible conservar el funcionamiento ovárico o para cualquier mujer en buenas condiciones quirúrgicas con ganglios linfáticos dilatados que pueden extirparse antes de la quimiorradioterapia. Las indicaciones para la quimiorradioterapia siguen las mismas pautas que se establecieron antes. Este tratamiento puede asociarse con menor morbilidad y resultados oncológicos comparables.

Complicaciones del tratamiento

A. Cirugía radical

La tasa de mortalidad durante la cirugía en la histerectomía radical con linfadenectomía se ha reducido a menos de 1 por ciento. La complicación más común es la disfunción vesical prolongada. Alrededor de 75% de las pacientes tiene una recuperación adecuada del funcionamiento de la vejiga en el curso de 1 a 2 semanas después de la histerectomía radical, y la mayoría tendrá un funcionamiento normal de la micción para las tres semanas. Las complicaciones graves incluyen formación de fístulas; las fístulas ureterovaginales son el tipo más común (1 a 2%), seguidas de las fístulas vesicovaginales y rectovaginales. La histerectomía radical modificada, en comparación con la radical, se asocia con menor tiempo para la incisión, regreso más rápido del funcionamiento vesical y menos fístulas. Otras complicaciones son las infecciones de vías urinarias, quistes linfáticos y linfedema, sepsis en la herida, dehiscencia, enfermedad tromboembólica, íleo paralítico, hemorragia postoperatoria y obstrucción intestinal.

La tasa de mortalidad quirúrgica por exenteración pélvica se ha reducido de cerca de 25% a menos de 5%, pero hasta 50% de las pacientes experimentan morbilidad grave. Las complicaciones incluyen hemorragia intraoperatoria y postoperatoria, morbilidad infecciosa, fístulas u obstrucción urinaria, disfunción del reservorio urinario, pielonefritis, obstrucción intestinal o fugas y fístulas intestinales, retracción del estoma, trastornos electrolíticos y otras ocurrencias menos comunes.

B. Radioterapia con quimioterapia concomitante

Véase capítulo 52.

Cuadro 48-5. Recomendaciones para la vigilancia en casos de cáncer cervical.

	0 a 12 meses	12 a 24 meses	24 a 36 meses	3 a 5 años	>5 años
Revisión de síntomas y exploración física					
Bajo riesgo (etapa inicial, tratada sólo con cirugía, sin tratamiento adyuvante)	Cada 6 meses	Cada 6 meses	Cada 6 meses*	Cada 6 meses*	Cada 6 meses*
Alto riesgo (etapa avanzada, tratada con quimio/RT o cirugía primaria, además de tratamiento adyuvante)	Cada 3 meses	Cada 3 meses	Cada 3 meses	Cada 3 meses	Cada 3 meses*
Papanicolaou/citología	Anual†	Anual†	Anual†	Anual†	Anual†
Imágenes radiográficas de rutina (CXR, PET/CT, MRI)	Datos insuficientes que apoyen su uso rutinario	Datos insuficientes que apoyen su uso rutinario	Datos insuficientes que apoyen su uso rutinario	Datos insuficientes que apoyen su uso rutinario	Datos insuficientes que apoyen su uso rutinario
Sospecha de recurrencia	CT y/o PET	CT y/o PET	CT y/o PET	CT y/o PET	CT y/o PET

CT, tomografía computarizada; CXR, radiografía de tórax; MRI, imágenes por resonancia magnética; PET, tomografía por emisión de positrones; Quimio, quimioterapia; RT, radioterapia.
* Un oncólogo general o ginecológico puede dar el seguimiento.
† Evidencia insuficiente para recurrencia de cáncer, pero pueden ser valiosas para la detección de otras neoplasias en las vías genitales bajas.
Reproducido con autorización de Salani R, Backes FJ, Fung MF, *et al.* Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:466-478).

Seguimiento posterior al tratamiento

Alrededor de 35% de las pacientes con cáncer cervical invasivo presentan enfermedad recurrente o persistente después del tratamiento. Alrededor de 50% de las muertes por cáncer cervical ocurren en el primer año posterior al tratamiento, otro 25% suceden en el segundo año y 15% en el tercero. Esto explica el programa generalmente aceptado de vigilancia posterior al tratamiento en pacientes asintomáticas, con una frecuencia mayor de visitas al principio. Las pacientes sintomáticas deben recibir valoración con pruebas apropiadas al ocurrir los síntomas. Los signos y síntomas más comunes de recurrencia son un tumor palpable en la pelvis o abdomen, ulceración del cuello uterino o vagina, dolor en la pelvis, espalda, ingle y extremidad inferior; edema unilateral en extremidades inferiores, hemorragia o flujo vaginal, linfadenopatía supraclavicular, ascitis, pérdida de peso inexplicable, obstrucción ureteral progresiva y tos (en especial con hemoptisis y dolor torácico).

La Society of Gynecologic Oncologists (Sociedad de ginecología oncológica) ha desarrollado hace poco recomendaciones estratificadas de acuerdo con el riesgo para el seguimiento posterior al tratamiento de las pacientes con cáncer cervical; estas recomendaciones se resumen en el cuadro 48-5.

Pronóstico

Los principales factores pronósticos que afectan la supervivencia son la etapa, el estado de los ganglios linfáticos, el volumen del tumor, la profundidad de invasión al estroma cervical, la invasión al espacio linfovascular y, en menor medida, el tipo y grado histológico. Después de la estadificación de la enfermedad, el factor pronóstico más importante es la afectación a los ganglios linfáticos. Por ejemplo, después de una cirugía radical, las pacientes con enfermedad en etapa IB o IIA tienen una supervivencia a cinco años de 88 a 96% con ganglios linfáticos negativos, en comparación con 64 a 73% cuando existen metástasis ganglionares.

El cuadro 48-6 resume las tasas de supervivencia según la etapa de la enfermedad. Se basan en el *FIGO Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer* (Informe anual de resultados de tratamiento del cáncer ginecológico de la FIGO), en el que se publican los resultados del tratamiento para cada etapa de cáncer cervical en más de 100 instituciones participantes en todo el mundo. Los resultados se igualan en términos de índices de curación a cinco años, o aquellas pacientes que siguen vivas y que no presentan evidencia de cáncer cervical cinco años después de iniciar el tratamiento. Es frecuente que las recurrencias posteriores a la radioterapia no tengan una localización central y, por ende, no son susceptibles a los procedimientos de exenteración. Sólo cerca de 25% de las recurrencias se localizan en la porción central de la pelvis. El sitio más común es en la pared lateral pélvica.

Cuadro 48-6. Supervivencia de pacientes con cáncer cervical basada en la etapa de la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO).

Etapa	Número de pacientes (%)	Supervivencia		
		1 año	2 años	5 años
IA1	860	99.8%	99.5%	98.7%
IA2	227	98.2%	97.7%	95.9%
IB	3480	98.1%	94.0%	86.5%
IIA	881	94.1%	85.6%	68.8%
IIB	2375	93.3%	80.7%	64.7%
IIIA	160	82.8%	58.8%	40.4%
IIIB	1949	81.5%	62.2%	43.3%
IVA	245	56.1%	35.6%	19.5%
IVB	189	45.8%	23.9%	15.0%

American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2011. Available at: http://www.cancer.org/Research/CancerFactsFigures/CancerFactsFigures/cancer-facts-figures-2011. Consultado 10 de septiembre, 2011.

Anderson B., LaPolla J., Turner D., *et al.* Ovarian transposition in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1993;49:206-214. PMID: 8504989.

Ault K.A. Vaccines for the prevention of human papillomavirus and associated gynecologic diseases: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61(6 Suppl 1):S26-S31. PMID: 16729901.

Averette H.E., Nguyen H.N., Donato D.M., *et al.* Radical hysterectomy for invasive cervical cancer: a 25-year prospective experience with the Miami technique. *Cancer* 1993;71:1422-1437. PMID: 8431876.

Benedet J.L., Bender H., Jones H. 3rd, *et al.* FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;70:209-216. PMID: 11041682.

Benedet J.L., Odicino F., Maisonneuve P., *et al.* FIGO annual report: carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83(Suppl 1):41-47. PMID: 14763169.

Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (CCCMAC). Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD008285. PMID: 20091664.

Cosin J.A., Fowler J.M., Chen M.D., *et al.* Pretreatment surgical staging of patients with cervical carcinoma: the case for lymph node debulking. *Cancer* 1998;82:2241-2248. PMID: 9610715.

Dargent D., Martin X., Sacchetoni A., *et al.* Laparoscopic vaginal radical trachelectomy: a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients. *Cancer* 2000;88:1877-1882. PMID: 107607665.

Dueñas-González A., Zarbá J.J., Patel F., *et al.* Phase III, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 2011;29:1678-1685. PMID: 21444871.

Eifel P.J., Thoms W.W. Jr., Smith T.L., *et al.* The relationship between brachytherapy dose and outcome in patients with bulky endocervical tumors treated with radiation alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28:113-118. PMID: 8270431.

Feeney D.D., Moore D.H., Look K.Y., *et al*. The fate of the ovaries after radical hysterectomy and ovarian transposition. *Gynecol Oncol* 1995;56:3-7. PMID: 7821844.

FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynecol Obstet* 2009;105:103-104. PMID: 19367689.

Gallion H.H., van Nagell J.R. Jr., Donaldson E.S., *et al*. Combined radiation therapy and extrafascial hysterectomy in the treatment of stage IB barrel-shaped cervical cancer. *Cancer* 1985; 56:262-265. PMID: 4005798.

Hacker N.F., Wain G.V., Nicklin J.L. Resection of bulky positive lymph nodes in patients with cervical carcinoma. *Int J Gynaecol Cancer* 1995;5:250-256. PMID: 11578485.

Hellström A.C., Hellman K., Pettersson B.F., *et al*. Carcinoma of the cervical stump: fifty years of experience. *Oncol Rep* 2011; 25:1651-1654. PMID: 21431283.

Hopkins M.P., Lavin J.P. Cervical cancer in pregnancy. *Gynecol Oncol* 1996;63:293. PMID: 8946860.

Hricak H., Gatsonis C., Chi D.S., *et al*. Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: results of the intergroup study American College of Radiology Imaging Network 6651-Gynecologic Oncology Group 183. *J Clin Oncol* 2005;23:9329-9337. PMID: 16361632.

Jemal A., Bray F., Center M.M., *et al*. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90. PMID: 21296855.

Jolley J.A., Battista L., Wing D.A. Management of pregnancy after radical trachelectomy: case reports and systematic review of the literature. *Am J Perinatol* 2007;24:531-539. PMID: 17899494.

Keys H.M., Bundy B.N., Stehman F.B., *et al*. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:1154-1161. PMID: 10202166.

Landoni F., Maneo A., Cormio G., *et al*. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB–IIA cervical cancer: a prospective randomized study. *Gynecol Oncol* 2001;80:3-12. PMID: 11136561.

Landoni F., Maneo A., Colombo A., *et al*. Randomised study of radical surgery versus radio-therapy for stage IB–IIA cervical cancer. *Lancet* 1997;350:535-540. PMID: 9284774.

Lazo P.A. The molecular genetics of cervical carcinoma. *Br J Cancer* 1999;80:2008-2018. PMID: 10471054.

Lee Y.N., Wang K.L., Lin M.H., *et al*. Radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection for treatment of cervical cancer: a clinical review of 954 cases. *Gynecol Oncol* 1989;32:135-142. PMID: 2910773.

Long H.J. 3rd, Bundy B.N., Grendys E.C. Jr., *et al*. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2005;23:4626-4631. PMID: 15911865.

Metcalf K.S., Johnson N., Calvert S., Peel K.R. Site specific lymph node metastasis in carcinoma of the cervix: is there a sentinel node? *Int J Gynecol Cancer* 2000;10:411-414. PMID: 11240707.

Monk B.J., Sill M.W., McMeekin D.S., *et al*. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2009;27:4649-4655. PMID: 17920909.

Moore D.H., Blessing J.A., McQuellon R.P., *et al*. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2004;22:3113-3119. PMID: 15284282.

Morris M., Eifel P.J., Lu J., *et al*. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137-1143. PMID: 10202164.

Omura G.A. Chemotherapy for stage IVB or recurrent cancer of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1996;21:123-126. PMID: 9023841.

Omura G.A., Blessing J.A., Vaccarello L., *et al*. Randomized trial of cisplatin versus cisplatin plus mitolactol versus cisplatin plus ifosfamide in advanced squamous carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1997;15: 165-171. PMID: 8991638.

Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999;49:33-64. PMID: 10200776.

Perez C.A., Grigsby P.W., Camel H.M., *et al*. Irradiation alone or combined with surgery in stage IB, IIA, and IIB carcinoma of uterine cervix: update of a nonrandomized comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:703-716. PMID: 7860381.

Peters W.A. III, Liu P.Y., Barrett R.J. 2nd, *et al*. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000;18: 1606-1613. PMID: 10764420.

Piver M.S., Rutledge F., Smith J.P. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974;44:265-272. PMID: 4417035.

Plante M., Renaud M.C., François H., *et al*. Vaginal radical trachelectomy: An oncologically safe fertility-preserving surgery. An updated series of 72 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2004;94: 614-623. PMID: 15350349.

Plante M., Renaud M.C., Hoskins I.A., *et al*. Vaginal radical trachelectomy: a valuable fertility-preserving option in the management of early-stage cervical cancer. A series of 50 pregnancies and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005;98:3-10. PMID: 15936061.

Roman L.D., Felix J.C., Muderspach LI, *et al*. Risk of residual invasive disease in women with microinvasive squamous cancer in a conization specimen. *Obstet Gynecol* 1997;90:759-764. PMID: 9351760.

Rose P.G., Bundy B.N., Watkins E.B., *et al*. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1144-1153. PMID: 10202165.

Rotman M., Sedlis A., Piedmonte M.R., *et al*. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:169-174. PMID: 16427212.

Salani R., Backes F.J., Fung M.F., *et al*. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:466-478. PMID: 21752752.

Sardi J.E., Giaroli A., Sananes C., *et al*. Long-term follow-up of the first randomized trial using neoadjuvant chemotherapy in stage IB squamous carcinoma of the cervix: the final results. *Gynecol Oncol* 1997;67:61-69. PMID: 9345358.

Sasieni P.D., Cuzick J., Lynch-Farmery E. Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cervical cancer. The National Coordinating Network for Cervical Screening Working Group. *Br J Cancer* 1996;73: 1001-1005. PMID: 8611418.

Sedlis A., Bundy B.N., Rotman M.Z., *et al*. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1999;73:177-183. PMID: 10329031.

Sood A.K., Sorosky J.I., Mayr N., *et al*. Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy: prognostic variables and delivery routes. *Obstet Gynecol* 2000;95:832-838. PMID: 10831976.

Sutton G.P., Bundy B.N., Delgado G., *et al*. Ovarian metastases in stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:50-53. PMID: 1733218.

Tewari K., Cappuccini F., Gambino A., *et al*. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in

pregnancy: a report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy. *Cancer* 1998;82:1529-1543. PMID: 9554531.

Vizcaino A.P., Moreno V., Bosch F.X., *et al*. International trends in the incidence of cervical cancer: I. Adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinomas. *Int J Cancer* 1998;75:536-545. PMID: 9466653.

Walboomers J.M., Jacobs M.V., Manos M.M., *et al*. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-19. PMID: 10451482.

Whitney C.W., Sause W., Bundy B.N., *et al*. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB–IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1999;17:1339-1348. PMID: 10334517.

Wright J.D., NathavithArana R., Lewin S.N., *et al*. Fertility-conserving surgery for young women with stage IA1 cervical cancer: safety and access. *Obstet Gynecol* 2010;115:585-590. PMID: 20177290.

49 Trastornos premalignos y malignos del cuerpo uterino

booksmedicos.org

Nicole D. Fleming, MD
Oliver Dorigo, MD, PhD

HIPERPLASIA Y CARCINOMA DEL ENDOMETRIO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Sangrado uterino anormal: menorragia, metrorragia o sangrado posmenopáusico.
- Factores de riesgo: hiperestrogenismo —exposición prolongada a estrógenos sin oposición (síndrome de ovarios poliquísticos, anovulación crónica, menopausia tardía y estrógenos exógenos)—; síndrome metabólico incluyendo diabetes, hipertensión y obesidad; nuliparidad; edad creciente; antecedentes de cáncer de mama; predisposición genética (cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis).
- Diagnóstico: toma de muestras endometriales, ecografía.

Patogenia

El cáncer endometrial es la neoplasia ginecológica más común. La American Cancer Society (Sociedad estadounidense de cancerología) estimó que se diagnosticarían más de 43 000 casos nuevos en 2010, y que más de 7 900 mujeres morirían a causa de esta enfermedad. En EU, las mujeres blancas tienen un riesgo de por vida de carcinoma endometrial de 2.4% en comparación con 1.3% de las mujeres negras; sin embargo, las tasas de supervivencia son alrededor de 8% mayores en cada etapa del diagnóstico en comparación con las mujeres negras. La incidencia pico de inicio es en la séptima década de vida, pero 25% de los cánceres se presentan en mujeres premenopáusicas y se ha informado de esta patología incluso en mujeres entre los 20 y 30 años de edad.

La mayoría de los carcinomas endometriales surgen a partir de antecedentes de hiperplasia endometrial y son tumores bien diferenciados. Existen dos tipos principales de cáncer endometrial. Los tumores tipo I son más comunes (85%) y tienden a presentarse entre mujeres más jóvenes. Se asocian con exposición a estrógenos sin oposición, ya sea endógenos o exógenos, y normalmente consisten en tumores de bajo grado o bien diferenciados de pronóstico favorable. Los tumores tipo II surgen independientemente del uso de estrógenos, se asocian con atrofia endometrial y se presentan en una población de mayor edad. Las histologías endometrioides mal diferenciadas, como serosa papilar y de células claras, se incluyen en los tumores tipo II, y conllevan un alto riesgo de recidivas con pronóstico sombrío. También se ha mostrado que los perfiles de expresión genética son diferentes para los tumores tipo I y II, con mutaciones PTEN más comunes en el tipo I y sobreexpresión de p53 más común en los tumores tipo II.

El estrógeno y la progesterona son las dos hormonas principales que influyen en el estado metabólico y proliferativo del endometrio. En general, el estrógeno estimula al endometrio, a diferencia de la progesterona, que tiene un efecto antiproliferativo. La exposición prolongada a los estrógenos puede conducir a hiperplasia endometrial y después a hiperplasia endometrial atípica favorecida por estrógenos y cáncer endometrial. Las circunstancias clínicas que llevan a niveles crónicamente altos de estimulación estrogénica incluyen obesidad, síndrome metabólico, síndrome de ovarios poliquísticos, terapia de reemplazo hormonal con estrógenos exógenos sin oposición y anovulación crónica en mujeres premenopáusicas. Los tumores ováricos de células de la granulosa pueden producir altas concentraciones de estrógenos y asociarse con hiperplasia y cáncer del endometrio. El tamoxifeno, un modulador selectivo de los receptores de estrógeno (SERM) que se utiliza como tratamiento adyuvante para el cáncer de mama, tiene un débil efecto estrogénico sobre el endometrio y aumenta la incidencia de cáncer endometrial al doble o triple. Sin embargo, los beneficios del tratamiento con tamoxifeno para el cáncer de mama superaron el aumento potencial en cáncer endometrial con una reducción informada de 38% en la tasa de riesgo acumulado a cinco años en el grupo tratado con tamoxifeno.

Más de una docena de estudios de control de casos indican una asociación entre la administración de estrógenos y el carcinoma endometrial. Estos estudios informan un aumento 2 a 10 veces mayor en la incidencia de carcinoma endometrial en mujeres bajo tratamiento con estrógenos exógenos sin oposición. El riesgo de cáncer se relaciona tanto con la dosis como con la duración de la exposición y disminuye con la interrupción del uso de estrógenos. El riesgo parece neutralizarse mediante la adición de progestina cíclica por 10 días cuando menos cada 1 a 3 meses. En mujeres sin histerectomía, la progestina debe añadirse al tratamiento para contrarrestar el

efecto de los estrógenos sobre el endometrio. Si se presenta sangrado anormal, deben realizarse biopsias del endometrio para descartar hiperplasia endometrial o una ecografía pélvica para valorar el grosor de la línea endometrial.

Cerca de 5 a 6% de los casos de cáncer endometrial se presentan por antecedentes genéticos. Las mujeres con antecedentes personales de cáncer ovárico, colon o mamario, así como aquellas con antecedentes familiares de cáncer endometrial, podrían encontrarse en mayor riesgo. En el caso del cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (HNPCC) o síndrome de Lynch, es frecuente un patrón autosómico dominante de herencia tanto de cánceres de colon y endometrio, y de cánceres rectal, ovárico, del intestino delgado y renal, con menor frecuencia. Las pacientes con síndrome de Lynch tienen un riesgo de por vida de hasta 70% de desarrollar cáncer endometrial y un riesgo de 10 a 20% de presentar cáncer ovárico. La mayoría de los casos de HNPCC se deben a las alteraciones de los genes reparadores de desajustes MSH2, MLH1 o MSH6.

Estadificación quirúrgica

En 1988, el *Cancer Committee of the International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) introdujo un sistema de estadificación quirúrgica para el carcinoma endometrial basado en la exploración abdominal, muestras del lavado peritoneal, histerectomía total con salpingooforectomía y biopsias selectivas de ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos. El *FIGO Committee on Gynecologic Oncology* modificó el sistema en 2009 (cuadro 49-1). El grado de los tumores se refiere a la arquitectura y atipia histológica. La arquitectura del tumor se juzga según el porcentaje de elementos diferenciados (glandulares) *versus* indiferenciados (sólidos) dentro de la muestra del tumor. Los tumores grado 1 contienen al menos 95% de tejido ganglionar y tienen <5% de patrón de crecimiento sólido no escamoso. Las áreas de diferenciación escamosa no se consideran como crecimiento sólido del tumor. Los tumores grado 2 presentan un patrón de crecimiento sólido no escamoso en 6 a 50%. Los tumores con un patrón sólido mayor a 50% se clasifican como de grado 3. El grado nuclear depende de la apariencia del núcleo (tamaño, patrón de cromatina) y es más subjetivo. Un grado 1 o 2 en la arquitectura del tumor se eleva en un punto en presencia de atipia nuclear significativa (grado nuclear 3).

Los tumores de etapa quirúrgica I representan 75% de todos los carcinomas endometriales, lo que explica el pronóstico general relativamente favorable; 11% de los cánceres se encuentran en etapa quirúrgica II, y el 11 y 3% restante en etapa quirúrgica III y IV, respectivamente.

Cuadro 49-1. Estadificación quirúrgica del carcinoma del cuerpo uterino de la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) (2009).

Etapa I: tumor limitado al cuerpo uterino. Etapa IA: invasión miometrial ausente o menor a la mitad. Etapa IB: invasión equivalente o superior a la mitad del miometrio.
Etapa II: el tumor invade el estroma cervical, pero no se extiende más allá del útero (el compromiso glandular endometrial se considera etapa I).
Etapa III: propagación local o regional del tumor. Etapa IIA: el tumor invade la serosa del cuerpo uterino o de los anexos. Etapa IIIB: afectación de la vagina o del parametrio. Etapa IIIC: metástasis a la pelvis o a los ganglios linfáticos paraaórticos. Etapa IIIC1: ganglios linfáticos pélvicos positivos. Etapa IIIC2: ganglios paraaórticos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos.
Etapa IV: el tumor invade la vejiga o la mucosa intestinal, hay metástasis distantes, o todas las anteriores. Etapa IVA: el tumor invade la vejiga o la mucosa intestinal. Etapa IVB: metástasis distantes incluyendo a los ganglios linfáticos intraabdominales o inguinales.

*La citología positiva debe informarse aparte sin realizar un cambio de etapa.

Reproducido con autorización de la International Federation of Gynecology and Obstetrics. Revised FIGO staging of carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 105: 103-104.

A. Hiperplasia endometrial

Las hiperplasias glandulares del endometrio son hallazgos benignos que pueden clasificarse como simples o complejos con o sin atipia. Debido a su asociación con los estados hiperestrogénicos, las hiperplasias atípicas se consideran lesiones premalignas. Como la presentación clínica de las hiperplasias endometriales y del carcinoma del endometrio es el sangrado anormal, siempre es necesario tomar muestras exhaustivas o realizar un legrado fraccionado del endometrio en caso de hiperplasia para descartar un carcinoma coexistente.

1. Hiperplasia sin atipia. Al microscopio, este tipo de hiperplasia muestra aglomeración de glándulas en el estroma sin atipia nuclear. A menudo, este tipo de hiperplasia es asintomática y se encuentra de manera incidental en muestras de histerectomía. Al dársele un seguimiento sin tratamiento por un periodo de 15 años, cerca de 1% progresó a cáncer endometrial, mientras que 80% tuvo una remisión espontánea.

La hiperplasia simple sin atipia exhibe glándulas agrandadas con bordes irregulares. El seguimiento a largo plazo revela 1% de riesgo de progresión si el carcinoma se deja sin tratamiento. La hiperplasia compleja sin atipia (antes denominada "hiperplasia adenomatosa") exhibe una compleja apariencia glandular aglomerada ininterrumpida con papilas intraluminales. La hiperplasia compleja remite mediante tratamiento con progestina en aproximadamente 85% de los casos, pero progresa a cáncer en 3 a 5% si no se trata.

2. Hiperplasia con atipia. La histología de la hiperplasia con atipia se caracteriza por glándulas endometriales revestidas con células agrandadas. Un aumento en la proporción núcleo a citoplasma es señal de aumento en la actividad nuclear (p. ej., transcripción). Es posible que se observen núcleos irregulares con aglomeraciones densas de cromatina y nucléolos prominentes; por lo general, estas hiperplasias se consideran premalignas. La progresión a carcinoma se presenta en 10% de las hiperplasias simples atípicas y en 30% de las hiperplasias complejas atípicas. La mayoría de las lesiones remite con tratamiento de progestina, pero hay una mayor tasa de recurrencias al finalizar el tratamiento que en el caso de lesiones

sin atipia. En pacientes perimenopáusicas y posmenopáusicas con hiperplasias atípicas que presentan recurrencias después del tratamiento con progestina o que no pueden tolerar los efectos secundarios asociados, se recomienda histerectomía vaginal o abdominal.

Un reciente estudio prospectivo de cohortes del Gynecologic Oncology Group (GOG) demostró que en pacientes con hiperplasia endometrial atípica no tratada diagnosticada por biopsia preoperatoria, 42.6% presentaba carcinoma endometrial concurrente al momento de la histerectomía. En un subconjunto de mujeres cuyas biopsias se interpretaron con hiperplasia endometrial menos que atípica y que se sometieron a histerectomía, 18.9% tuvo cáncer.

El término **hiperplasia endometrial atípica** debe aplicarse a las neoplasias endometriales sin invasión. La hiperplasia endometrial atípica grave y el carcinoma *in situ* muestran histologías preinvasivas que a menudo se distinguen del cáncer endometrial invasivo incipiente. Aún está a discusión si el término **adenocarcinoma *in situ*** debe utilizarse para la patología endometrial. En contraste, la lesión precursora para los carcinomas serosos en el carcinoma intraepitelial endometrial muestra células tumorales pleomórficas en el epitelio de la superficie endometrial y glándulas subyacentes sin invasión estromal.

En años recientes se ha utilizado el término **neoplasia intraepitelial endometrial** (EIN) para describir la lesión premaligna del revestimiento uterino que predispone al adenocarcinoma endometrioide de endometrio. Las lesiones EIN se han descubierto por medio de estudios moleculares, histológicos y de resultados clínicos y comprenden un subconjunto de lesiones de hiperplasia endometrial. La EIN no debe confundirse con el carcinoma intraepitelial (EIC), que es una etapa inicial de los adenocarcinomas papilares serosos que se originan a partir del endometrio glandular.

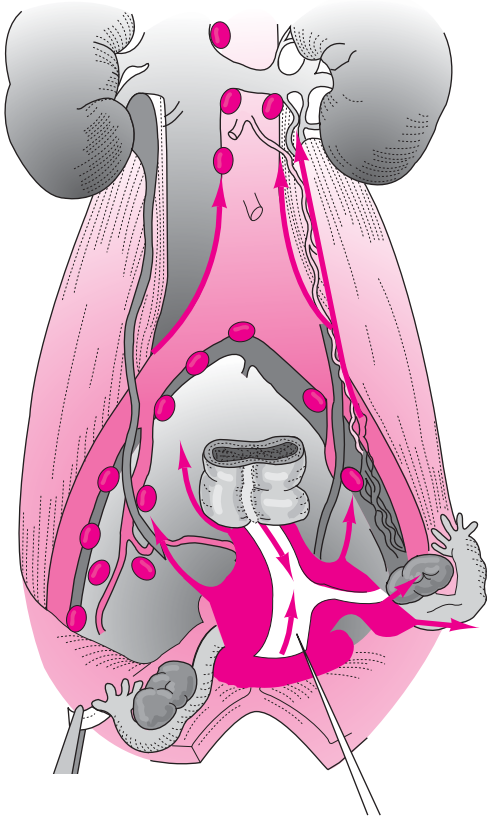
B. Carcinoma endometrial

El cáncer endometrial se caracteriza por evidente hiperplasia y anaplasia de los elementos glandulares con invasión del estroma, miometrio y espacios vasculares subyacentes. Aunque se cree que la hiperplasia compleja atípica es una lesión precursora, sólo cerca de 25% de las pacientes con carcinoma endometrial tiene antecedentes de hiperplasia.

Factores pronósticos importantes incluyen la etapa, grado histológico y tipo celular, la profundidad de la invasión miometrial, la presencia de compromiso del espacio linfovascular (LVSI), estado de los ganglios linfáticos, afectación del segmento uterino inferior y tamaño del tumor.

Los cánceres endometriales de histología endometrioide de cualquier grado sin invasión miometrial casi nunca se asocian con metástasis de los ganglios linfáticos. La profundidad de la invasión miometrial y el grado histológico se correlacionan con la incidencia de metástasis a los ganglios linfáticos pélvicos y aórticos. En el estudio de patología quirúrgica GOG-33, la patología ganglionar fue mucho más frecuente con el aumento de grado (3% grado 1, 9% grado 2, 18% grado 3), de la profundidad de la invasión (1% únicamente endometrio, 5% invasión miometrial del tercio interior, 6% del tercio medio, 25% del tercio exterior) y LVSI (27% con LVSI, 7% sin LVSI). Las pacientes con cánceres mal diferenciados y profundamente invasivos tienen una incidencia aproximada de 35% de afectación de los ganglios linfáticos pélvicos y una incidencia de 10 a 20% de metástasis a los ganglios aórticos. Debido a que las pacientes con metástasis a los ganglios linfáticos se encuentran en muy alto riesgo de reincidencias, estas características patológicas tienen importantes implicaciones para la planeación del tratamiento.

El cáncer endometrial puede propagarse por cuatro vías posibles: extensión directa, metástasis linfáticas, implantes peritoneales posteriores a propagación tubárica y diseminación hematógena. Las lesiones indiferenciadas (grado 3) pueden propagarse a los ganglios pélvicos y aórticos cuando aún se encuentran limitadas al miometrio superficial. En los subtipos seroso y de células claras, el patrón de propagación es similar al del cáncer ovárico, y son comunes las metástasis abdominales superiores. Las metástasis hematógenas a los pulmones son poco comunes en el caso de tumores primarios limitados al útero, pero sí se presentan en el caso de patología recurrente o diseminada. El cáncer endometrial se extiende a través de una vía doble a los ganglios pélvicos y aórticos (figura 49-1). Los ganglios aórticos rara vez se ven afectados cuando los ganglios pélvicos se encuentran libres de metástasis. Los ganglios linfáticos más afectados por el cáncer endometrial se encuentran dentro del espacio obturador.



▲ **Figura 49-1.** Patrón doble de propagación linfática del carcinoma endometrial.

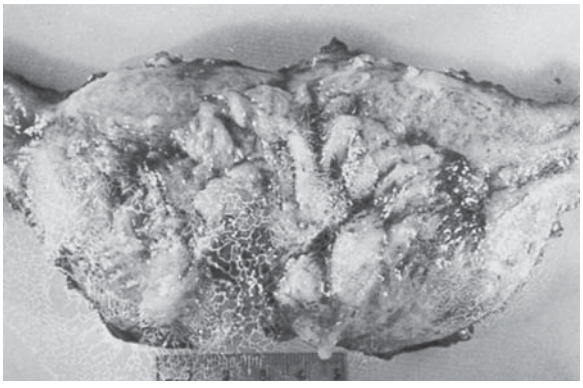
Las metástasis vaginales ocurren a través de las metástasis submucosas linfáticas o vasculares en cerca de 3 a 8% de las pacientes con enfermedad en etapa clínica I. El concepto de que estas metástasis suceden a causa del derrame del contenido del tumor a través del cuello uterino al momento de cirugía carece de sustentación convincente. No obstante, las metástasis vaginales son más comunes en casos de grado histológico superior y ante el compromiso de los segmentos inferiores del útero o cuello de la matriz.

Los patólogos reconocen diversos tipos histológicos de carcinoma endometrial. Cerca de 80% de todos los cánceres endometriales son del tipo endometrioide con diversas variantes; velloglandular, secretor, con diferenciación escamosa y con células ciliadas. Estos tipos tienen signos y síntomas iniciales, patrones de propagación y comportamiento clínico general similares. Es por esta razón que se les puede analizar de manera colectiva en cuanto a su estudio clínico, diagnóstico diferencial y tratamiento. Los adenocarcinomas endometriales de fenotipo no endometrioide muestran diferenciación celular mucinosa, serosa, de células claras, escamosas, de células pequeñas, de tipo mixto o de tipo transicional.

1. Adenocarcinoma. El tipo más común de carcinoma endometrial es el adenocarcinoma que se compone de glándulas malignas que varían de bien diferenciadas (grado 1) a carcinoma anaplásico (grado 3). Para determinar el estadio y pronóstico, el tumor generalmente se clasifica según el área de mayor indiferenciación visible bajo el microscopio (figura 49-2). En EU, el adenocarcinoma representa 80% de los carcinomas endometriales.

2. Adenocarcinoma con diferenciación escamosa. Cerca de 25% de los carcinomas endometrioides contienen elementos escamosos focales a extensos que varían de células escamosas blandas a focos que podrían considerarse como carcinomas escamosos. El comportamiento de los tumores con diferenciación escamosa depende del grado del componente glandular.

3. Carcinoma seroso. Desde el punto de vista histológico, este cáncer es idéntico a la compleja arquitectura papilar que se observa en los carcinomas serosos del ovario. El carcinoma seroso representa cerca de 10% de los carcinomas endometriales. El carcinoma seroso tiene más probabilidades de presentarse en mujeres de mayor edad y menores posibilidades de presentar un estado hiperestrogénico; estos tumores constituyen 50% de todas las recurrencias de tumores de etapa I. Los tumores serosos se propagan de forma temprana y comprometen las superficies peritoneales de la pelvis y el abdomen; estos tumores también tienen una propensión a la invasión miometrial y linfática. El pronóstico es desfavorable y las pacientes con tumores serosos deben someterse a un tratamiento similar al de las pacientes con tumores ováricos.



▲ **Figura 49-2.** Adenocarcinoma del endometrio. Observe la clara delimitación del tumor al nivel del istmo.

4. Carcinoma de células claras. Dicho subtipo no se asocia con los carcinomas de células claras del cuello uterino y vagina que se observan en mujeres jóvenes expuestas a dietilestilbestrol. Los carcinomas de células claras incluyen aproximadamente 1 a 4% de todos los carcinomas endometriales. Su apariencia microscópica tiene una presencia significativa de células claras o células en tachuela. Son posibles los patrones sólido, papilar, tubular y quístico. El carcinoma de células claras es agresivo y de grado elevado con invasión a profundidad, y se observa en etapas avanzadas. La media de edad al momento del diagnóstico es de 67 años, lo que se asemeja al subtipo seroso, y no se asocia con un estado hiperestrogénico.

5. Subtipos diversos. Los carcinomas mucinosos representan 1 a 9% de los adenocarcinomas endometriales. El citoplasma es positivo para mucina, antígeno carcinoembrionario y tinción de ácido peryódico de Schiff. El carcinoma secretor, presente en 1 a 2% de los casos, muestra vacuolas subnucleares o supranucleares que se asemejan al endometrio secretor inicial. Estos cánceres poco frecuentes se comportan de manera similar a los carcinomas endometriales típicos. Los carcinomas de células escamosas piras son inusuales (<1%) y se asocian con estenosis cervical, piometra e inflamación crónica.

▶ Prevención

En el decenio de 1970-1979, una duplicación en la incidencia de cáncer endometrial se correlacionó con el uso de estrógenos sin oposición para el tratamiento de reemplazo hormonal y con anticonceptivos secuenciales orales a lo largo de los 10 años anteriores. La disminución de dicha incidencia en la década de 1980-1989 se dio a la par del uso de progesterona en los regímenes de reemplazo hormonal y las píldoras anticonceptivas de dosis bajas de combinación.

Los estrógenos se han visto implicados como factor causante en el carcinoma endometrial primordialmente a causa de la elevada incidencia de esta enfermedad en pacientes con presuntas alteraciones en el metabolismo de estrógenos y aquellas que toman estrógenos exógenos. Además, las pacientes con ciclos anovulatorios se encuentran en mayor riesgo de presentar cáncer endometrial a causa de los periodos prolongados de estimulación estrogénica del endometrio sin los efectos opositores de la progesterona. La progesterona tiene un efecto antiproliferativo en el endometrio e inducir la apoptosis de las células endometriales.

Se considera que el carcinoma endometrial afecta a mujeres blancas obesas, nulíparas, infértiles, hipertensas y diabéticas, pero puede presentarse aun en ausencia de todos estos factores. A diferencia del cáncer cervical, no tiene relación alguna con la historia sexual de la paciente.

La histerectomía y salpingooforectomía profilácticas han mostrado ser estrategias eficaces para la prevención del cáncer endometrial y ovárico en estas pacientes de alto riesgo.

Se han descrito diversos factores de riesgo modificables para el carcinoma endometrial, incluyendo obesidad, diabetes, hipertensión y nuliparidad. La prevención del cáncer endometrial se basa de manera fundamental en el control de peso, ejercicio físico, control adecuado de la diabetes y la hipertensión y aumento en la vigilancia de mujeres en alto riesgo. Además, una cuidadosa historia familiar de cada paciente ayuda a identificar a las pacientes con una predisposición genética para el cáncer endometrial, por ejemplo, como parte del síndrome HNPCC. En caso apropiado, estas pacientes deben acudir a asesoramiento genético y someterse a pruebas genéticas. Una histerectomía después de terminar la procreación es apropiada para pacientes con síndrome HNPCC dado el riesgo de por vida del cáncer endometrial de hasta 70%. La terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas sin histerectomía siempre debe incluir un progestágeno para oponer la acción de los estrógenos sobre el endometrio. Los estrógenos deben administrarse de manera continua o cíclica a la dosis más baja posible que controle los síntomas. Se debe añadir progesterona (10 mg de acetato de medroxiprogesterona o 200 mg de progesterona micronizada) durante al menos 10 a 14 días del ciclo para neutralizar el riesgo de carcinoma endometrial. De manera alternativa, si el estrógeno y la progesterona se administran de manera continua, deben administrarse 2.5 mg de acetato de medroxiprogesterona todos los días.

Datos clínicos

El inicio del sangrado endometrial facilita la detección en las primeras etapas de la enfermedad. El síntoma inicial más común es el sangrado vaginal anormal, en particular el posmenopáusico. Con menor frecuencia, los cólicos intensos por hematometra o piometra ocasionados por la obliteración del canal endocervical en pacientes ancianas puede ser el síntoma inicial.

A. Signos y síntomas

El sangrado anormal se manifiesta en cerca de 80% de las pacientes y es el síntoma más importante e inicial del carcinoma endometrial. Algunas pacientes reportan un flujo vaginal anormal, sobre todo después de la menopausia, o sangrado vaginal leve intermitente. Durante los años anteriores a la menopausia, el sangrado por lo general se describe como un flujo excesivo al momento de la menstruación. Sin embargo, el sangrado puede presentarse como sangrado intermenstrual leve o como sangrado premenstrual o posmenstrual. Cerca de 5 a 10% de las pacientes con sangrado posmenopáusico padecen cáncer subyacente, pero las probabilidades aumentan con la edad y dependen de factores de riesgo subyacentes. Cerca de 10% de las pacientes refieren cólicos abdominales bajos y dolor secundario a contracciones uterinas provocadas por residuos y sangre atrapados detrás de un orificio cervical estenótico (hematometra). Si los contenidos uterinos se infectan, se desarrollan abscesos y puede presentarse sepsis.

La exploración física suele discurrir sin incidente, pero es posible que revele problemas médicos asociados con la edad avanzada. La exploración con espejo vaginal puede confirmar la presencia de sangrado, pero debido a que puede ser mínimo e intermitente, es posible que no haya sangre. En estas pacientes ancianas se identifica vaginitis atrófica, pero el sangrado posmenopáusico nunca debe atribuirse a atrofia sin tomar una muestra histológica del endometrio para descartar la posibilidad de carcinoma. La exploración bimanual y rectovaginal del útero en las etapas iniciales de la enfermedad serán normales a menos que haya hematometra o piometra. Si el cáncer es extenso al momento de la presentación, es posible que el útero esté agrandado y se diagnostique como un padecimiento benigno, tal como leiomiomas. En casos avanzados, el útero se observa fijo e inmóvil por extensión parametrial.

Las metástasis vaginales, vulvares o los ganglios inguinofemorales rara vez se identifican en la enfermedad incipiente, pero no son inusuales en casos avanzados o en recurrencias posteriores a tratamiento. Las metástasis ováricas pueden provocar el marcado agrandamiento de estos órganos.

B. Datos de laboratorio

Los datos de laboratorio de rutina son normales en la mayoría de las pacientes con cáncer endometrial. Si la hemorragia ha sido prolongada o profusa es posible que haya anemia. El estudio citológico de muestras tomadas del canal cervical y del fondo de saco vaginal posterior puede revelar adenocarcinoma en pacientes sintomáticas. Aún más importante, el carcinoma endometrial se pasará por alto en 40% de las pacientes sintomáticas por medio de exámenes citológicos de rutina. La precisión ha aumentado gracias a los estudios citológicos por aspiración o biopsia (discutido bajo estudios especiales). No obstante, la prueba de Papanicolaou es una parte integral de la exploración de toda paciente, ya que puede identificar un pequeño pero definitivo porcentaje de pacientes con patología asintomática. Además, las células benignas en el frotis vaginal o cervical de una mujer menopáusica o posmenopáusica se asocia con carcinoma endometrial oculto en 2 a 6% de los casos y hasta en 25% de pacientes con sangrado postmenopáusico. Así, cualquier mujer postmenopáusica que manifieste células cervicales en una prueba rutinaria de Papanicolaou requiere evaluación en busca de cáncer endometrial, incluyendo muestras endometriales.

Las biometrías, análisis de orina, citología endocervical y vaginal, radiografía de tórax, prueba de sangre oculta en heces y sigmoidoscopia de rutina, son pruebas auxiliares diagnósticas de utilidad en pacientes con carcinoma endometrial. Las pruebas de funcionamiento hepático, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica y prueba de glucosa en sangre (debido a la conocida relación con la diabetes) se consideran análisis de rutina. El CA-125 sérico (antígeno carbohidrato 125), un marcador tumoral bien establecido para el cáncer epitelial ovárico, puede ser de utilidad para la detección del cáncer endometrial. Cerca de 20% de las pacientes con enfermedad en etapa clínica I (preoperatoriamente el tumor parece encontrarse limitado al útero) tienen un CA-125 elevado. En casos con extrema propagación intraperitoneal o de agrandamiento del útero, el marcador tumoral CA-125 puede encon-

trarse muy elevado. Sin embargo, a diferencia de las pacientes con cáncer ovárico, el valor del CA-125 para el manejo de pacientes con cáncer endometrial es limitado.

C. Estudios imagenológicos

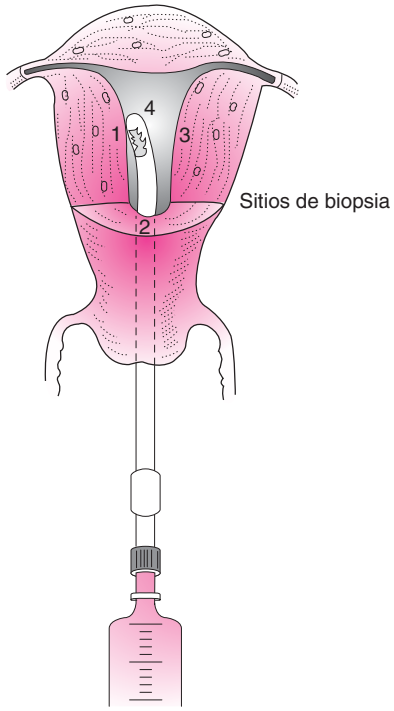
La radiografía de tórax puede revelar metástasis en pacientes con patología avanzada, pero rara vez arroja resultados positivos en las etapas iniciales. Por lo general, la colonoscopia es innecesaria en pacientes con resultados negativos en la prueba de sangre oculta en heces y valoración sigmoidoscópica normal, pero siempre debe realizarse en pacientes con sangrado o síntomas gastrointestinales evidentes u ocultos. En pacientes provenientes de familias con HNPCC, debe realizarse una colonoscopia antes de la cirugía, en particular si la paciente presenta resultados positivos de detección de mutaciones en genes reparadores de desajustes de DNA asociadas con HNPCC.

La histeroscopia puede aumentar la precisión diagnóstica por encima de la biopsia endometrial o dilatación y curetaje de consultorio. La histeroscopia promueve la diseminación transtubárica de células tumorales hacia la cavidad peritoneal. No obstante, la citología peritoneal positiva después de una histeroscopia no parece alterar el pronóstico. La tomografía computarizada es de utilidad para la evaluación de la anatomía pélvica, para visualizar agrandamiento de ganglios linfáticos en la pelvis y áreas paraaórticas y para diagnosticar metástasis distantes en el hígado y los pulmones. La imagen por resonancia magnética (MRI) es de especial utilidad para identificar la invasión miometrial y el compromiso del segmento uterino inferior o del cuello de la matriz.

D. Estudios especiales

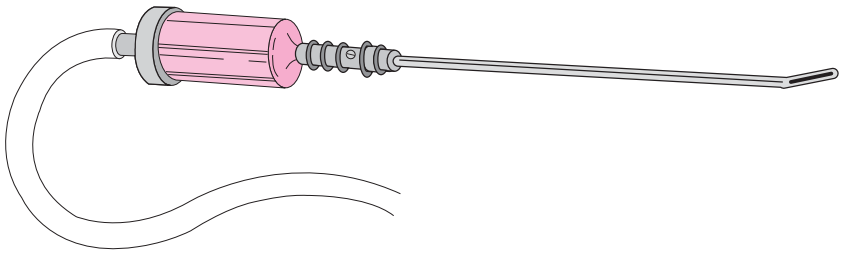
1. Legrado fraccionado. La dilatación y el legrado fraccionado es el procedimiento definitivo para el diagnóstico del carcinoma endometrial. Se debe llevar a cabo con la paciente bajo anestesia para ofrecer la oportunidad de una exploración pélvica exhaustiva y más precisa. Se lleva a cabo mediante el legrado cuidadoso y completo del conducto endocervical y el legrado circunferencial de la cavidad endometrial. Cuando la presencia de cáncer es evidente en los primeros pases de la legra, el procedimiento debe finalizarse siempre y cuando se haya obtenido el tejido suficiente del conducto cervical y del endometrio para su análisis. La perforación del útero seguida de la contaminación peritoneal con células malignas, sangre y bacterias es una complicación común en pacientes con carcinoma endometrial, y por lo general puede evitarse mediante una cuidadosa técnica quirúrgica y la limitación del procedimiento a la extensión necesaria para un diagnóstico y estadificación precisos. La dilatación y legrado nunca se considera curativo bajo estas circunstancias, y no se debe llevar a cabo con el mismo vigor que el legrado terapéutico.

2. Biopsia endometrial. Este procedimiento es atractivo porque se puede llevar a cabo en un entorno extrahospitalario, lo que deriva en ahorros económicos sustanciales. Por lo normal puede llevarse a cabo sin anestesia, aunque el bloqueo paracervical es eficaz en caso necesario. Los resultados de las biopsias endometriales (EMB) se correlacionan de manera adecuada con el legrado endometrial y tienen una precisión para la detección de cáncer de entre 91 y 95%. La precisión de la identificación de cánceres por medio de EMB es mayor entre pacientes postmenopáusicas que entre premenopáusicas. Existe una tasa de falsos negativos cercana a 10%, y toda paciente sintomática con EMB negativas debe someterse a una dilatación y legrado formal. Existen muchos tipos de técnicas para la toma de muestras de biopsia en el consultorio, incluyendo la cánula de Pipelle, cureta de Norvak (figura 49-3) y aspirador de Vabra (figura 49-4). Todos los tipos de EMB son imprecisos para diagnosticar la presencia de pólipos, y también pasan por alto un número importante de casos de hiperplasia endometrial.



▲ **Figura 49-3.** Técnica de biopsia endometrial con una cureta de Norvak.

3. Ecografía pélvica. La ecografía puede ser de utilidad para la vigilancia de pacientes asintomáticas de alto riesgo (p. ej., pacientes de cáncer de mama bajo tratamiento con tamoxifeno y mujeres con importantes antecedentes familiares de cáncer endometrial). La ecografía pélvica y transvaginal arrojan información acerca del tamaño y forma del útero, así como del grosor y contorno de la superficie del endometrio. La ecografía transvaginal para la medición del grosor del endometrio tiene un excelente valor predictivo para descartar el cáncer o hiperplasia endometrial cuando el grosor es <5 mm, pero proporciona menos información cuando es >5 mm. En mujeres postmenopáusicas, un grosor endometrial >5 mm se considera sospechoso para hiperplasia o malignidad, y debe valorarse después con EMB. Sin embargo, la ecografía transvaginal puede arrojar un alto índice de resultados falsos positivos en mujeres que han estado bajo tratamiento con



▲ **Figura 49-4.** Aspirador de Vabra.

tamoxifeno por más de dos años. El edema subendometrial que se desarrolla con el tamoxifeno es indistinguible de una línea endometrial engrosada. Una ecohisterografía, que implica la infusión de solución salina estéril al interior de la cavidad endometrial antes de la ecografía transvaginal, puede reducir los resultados falsos positivos y delinear la cavidad endometrial de mejor manera.

4. Determinaciones de receptores de estrógeno y progesterona. Deben obtenerse a partir del tejido neoplásico. Esta información es de utilidad en la planeación de los tratamientos hormonales adyuvantes o subsiguientes. El contenido de receptores de estrógeno y progesterona es inversamente proporcional al grado histológico. En general, las pacientes con tumores positivos para 1 o 2 receptores tienen una supervivencia más prologada que las pacientes con tumores negativos para receptores. Además, las pacientes con tumores positivos para receptores pueden ser candidatas a tratamiento basado en hormonas para patologías con tumores recurrentes.

Diagnóstico diferencial

En la paciente asintomática es posible determinar un diagnóstico de manera incidental a partir de una prueba anormal de Papanicolaou, pero el descubrimiento citológico del cáncer endometrial no es consistente y no se debe depender del mismo para realizar un diagnóstico temprano. No se recomiendan las pruebas de detección de rutina de cáncer endometrial para la población general, pero sí deben llevarse a cabo en pacientes con síndrome de Lynch o HNPCC.

Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico diferencial del carcinoma endometrial incluye todas las diversas causas de sangrados uterinos anormales. En la paciente premenopáusica, primero deben considerarse las complicaciones del embarazo incipiente, como amenaza de aborto o aborto incompleto. Otras causas de sangrado anormal en mujeres premenopáusicas son leiomiomas, hiperplasia y pólipos endometriales, pólipos cervicales, un dispositivo intrauterino y diversos cánceres genitales o metastásicos. Todas las neoplasias cervicales, endometriales, tubáricas y ováricas pueden provocar sangrados uterinos anormales. Aunque es poco frecuente, se ha informado que los cánceres metastásicos del intestino, vejiga y mama también pueden provocar sangrados uterinos anormales. Después de excluir las causas anatómicas del sangrado vaginal, se deben llevar a cabo análisis para la detección de hemofilias. En el grupo etario postmenopáusico, el diagnóstico diferencial incluye vaginitis atrófica, estrógenos exógenos, hiperplasia y pólipos endometriales y diversas neoplasias genitales. Las probabilidades de cáncer aumentan con la edad. En la paciente con una exploración pélvica normal y sangrados postmenopáusicos recurrentes después de una dilatación y legrado negativo reciente, se deben tomar en cuenta los cánceres tubáricos y ováricos. En las pacientes con episodios recurrentes inexplicables de hemorragias uterinas postmenopáusicas debe considerarse la histerectomía total y la salpingooforectomía bilateral.

Complicaciones

Las pacientes con patología avanzada e invasión miometrial profunda pueden tener anemia grave secundaria a pérdidas hemáticas crónicas o hemorragias agudas. Si el sangrado es considerable y continuo, un aumento a corto plazo de radioterapia suele ser eficaz para reducir las hemorragias.

La presencia de un hematometra se puede confirmar mediante la inserción de un histerómetro bajo anestesia, seguido de la dilatación del cuello cervical para permitir un drenaje apropiado. Si hay piometra, la paciente puede presentar peritonitis o sepsis generalizada, con todas las complicaciones consecuentes.

La perforación del útero al momento de la dilatación y legrado o EMB es un problema común. Si el instrumento perforante es grande, de manera inadvertida se pueden jalar asas de intestino delgado a través del canal cervical. Una perforación de gran tamaño requiere laparoscopia o laparotomía para valorar y reparar el daño. Si se ha dado una contaminación significativa de la cavidad peritoneal con sangre o tejido tumoral necrótico, la paciente debe someterse a tratamiento con antibióticos de amplio espectro a fin de evitar una peritonitis. Una perforación en una paciente con cáncer endometrial debe considerarse una complicación grave, ya que el derrame del tumor al interior de la cavidad peritoneal puede alterar su pronóstico.

Tratamiento

El pilar del tratamiento es la cirugía, incluyendo histerectomía total con salpingooforectomía bilateral y estadificación con linfadenectomía pélvica y paraaórtica. El tratamiento posoperatorio adicional depende de las características histológicas y de la extensión del tumor.

La mayoría de los casos de cáncer endometrial se diagnostican durante sus etapas iniciales y pueden tratarse con altas tasas de curación. La modalidad de tratamiento más importante es la

cirugía con histerectomía total, salpingooforectomía bilateral y estadificación por medio de linfadenectomía pélvica y paraaórtica. La radioterapia primaria se utiliza sólo en pacientes con contraindicaciones médicas para la cirugía o enfermedad pélvica avanzada. En repetidas ocasiones se ha demostrado que la radioterapia puede curar el carcinoma endometrial en algunas pacientes. Sin embargo, las tasas promedio de curación de la radioterapia son alrededor de 20% inferiores que aquellas para la cirugía en patología en etapa I. La quimioterapia primaria se utiliza poco y sobre todo en pacientes con enfermedad metastásica. La terapia con progesterona en altas dosis, comúnmente acetato de medroxiprogesterona o acetato de megestrol, pueden utilizarse en pacientes inoperables o más jóvenes que elijan preservar su fertilidad. La respuesta total a la terapia de progesterona en altas dosis es de hasta 75% en casos de cáncer endometrial grado 1 limitado al endometrio. A fin de verificar que la paciente responda al tratamiento, es necesario tomar muestras endometriales de manera regular.

El tratamiento adyuvante depende de los resultados de la estadificación quirúrgica y de los análisis histológicos; por ejemplo, a menudo se utiliza radioterapia adyuvante en cánceres endometriales de alto riesgo con histología endometrioide a fin de evitar las recurrencias pélvicas. La enfermedad pélvica avanzada puede tratarse con radioterapia seguida de quimioterapia sistémica. Los cánceres serosos del endometrio tienen un comportamiento biológico similar a los cánceres ováricos y se tratan con quimioterapia adyuvante a base de platino, quizá junto con radioterapia.

A. Medidas de urgencia

Las pacientes con adenocarcinoma endometrial pueden presentarse con anemia grave después de periodos prolongados de sangrado vaginal. Una pérdida de sangre masiva y aguda puede provocar choque hipovolémico. El taponamiento del útero por medio de compresas vaginales puede ayudar, especialmente si hay un tumor cervical o vaginal que esté sangrando. La solución de Monsel o de nitrato de plata puede ser de utilidad adicional para lograr la hemostasia. Una dilatación y legrado de urgencia puede ayudar a controlar la hemorragia, pero debe realizarse con gran cautela a fin de evitar la perforación. Si el sangrado no cesa, el tratamiento de elección suele ser la radioterapia de refuerzo a altas dosis para el control inmediato del sangrado uterino en esta situación. En raras ocasiones, ante lesiones muy avanzadas, puede requerirse embolización de las arterias hipogástricas por medio de una angiografía selectiva percutánea antes de que se pueda iniciar el tratamiento. Siempre debe considerarse una histerectomía si puede llevarse a cabo con seguridad sin poner en peligro el tratamiento curativo.

Las pacientes ancianas pueden presentar dolor intenso del vientre bajo y cólicos secundarios a hematometra o piometra; estas complicaciones son el resultado de carcinoma endometrial en más de 50% de los casos. Cuando se establecen concentraciones sanguíneas adecuadas de antibióticos de amplio espectro, el cuello uterino debe dilatarse, y drenarse la cavidad endometrial de manera adecuada. Bajo estas circunstancias, una dilatación y legrado vigoroso está contraindicado debido al alto riesgo de perforación uterina. Si el cuello de la matriz se encuentra bien dilatado, suele ser innecesario un drenaje permanente, pero si la sepsis no se controla al cabo de 24 a 48 h, se debe hacer una revaloración de la paciente para determinar la permeabilidad cervical. Una vez que la infección haya cedido por completo y la paciente haya estado afebril durante 7 a 10 días, debe llevarse a cabo un cuidadoso legrado fraccionado si el diagnóstico no se confirmó durante el procedimiento inicial.

B. Radioterapia

Dicho tratamiento se utiliza como terapia primaria en pacientes que se considera se encuentran demasiado inestables en términos médicos para sobrellevar una laparotomía. La radioterapia preoperatoria adyuvante ya no se utiliza a menos que la paciente tenga compromiso cervical. En esta situación, después de la irradiación preoperatoria de la pelvis y de un implante intracavitario, se realiza una histerectomía extrafascial. Las contraindicaciones relativas a la radioterapia preoperatoria incluyen una masa pélvica, riñón ectópico pélvico, piometra, antecedentes de absceso pélvico, irradiación pélvica anterior y laparotomías múltiples anteriores (véase capítulo 52).

Se ha mostrado que la radioterapia adyuvante mejora de manera significativa el control locorregional del cáncer endometrial de alto riesgo en etapas iniciales. Dos ensayos clínicos controlados aleatorizados, uno en EU por el GOG (GOG-99) y el otro en Europa (ensayo PORTEC), demostraron que la adición de radioterapia postoperatoria de haz externo (EBRT) en las etapas iniciales de los cánceres endometriales de alto riesgo disminuyó la tasa de recurrencias vaginales y pélvicas, a diferencia de la cirugía sola. Sin embargo, la irradiación local por sí sola no derivó en la mejoría de la supervivencia general.

En caso de extensión extrauterina, compromiso del segmento uterino inferior o del cuello de la matriz, diferenciación histológica deficiente o invasión miometrial mayor a un tercio del espesor total, se recomienda la radioterapia adyuvante. Sin estos hallazgos, resulta difícil justificar el riesgo y morbilidad de cualquier tratamiento adicional más allá de la histerectomía abdominal simple total con salpingooforectomía bilateral. En patologías en etapa III y IV, la terapia adyuvante óptima también ha estado sujeta a gran controversia. Las opciones de manejo de la enfermedad en etapas avanzadas pueden incluir quimioterapia sistémica sola o combinada con radioterapia para mejorar el control locorregional. En términos generales, los tratamientos adyuvantes para pacientes con cánceres endometriales endometrioides de alto riesgo en etapas iniciales se deben individualizar con base en la etapa y el grado, si se realizó la estadificación quirúrgica de los ganglios linfáticos y en el riesgo de recurrencias ganglionares *versus* vaginales.

C. Tratamiento quirúrgico

Ya que los sangrados suelen ser un signo temprano del carcinoma endometrial, la mayoría de las pacientes se presenta con una patología incipiente que puede tratarse de manera adecuada y completa mediante una histerectomía simple. La estadificación incluye una salpingooforectomía bilateral, la recolección de muestras de lavado peritoneal para análisis

citológico y la extirpación de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos. Recientemente se han utilizado con éxito métodos de estadificación mínimamente invasivos asistidos por laparoscopia y robot. En la actualidad, la cirugía laparoscópica es el método preferido de manejo para el cáncer endometrial, ya que el desenlace de los pacientes es equivalente al de la cirugía abierta. Además, la duración tanto de la hospitalización, como del tiempo de recuperación es menor.

La linfadenectomía pélvica y paraaórtica representan una función importante en la estadificación quirúrgica del cáncer endometrial. Debe realizarse una valoración patológica general del útero durante la cirugía para determinar la necesidad de estadificación quirúrgica en pacientes con adenocarcinomas endometrioides grado 1 o 2. Las pacientes que requieren estadificación quirúrgica son aquellas con enfermedad etapa 1 con lesiones grado 3, tumores mayores de 2 cm en su dimensión máxima, tumores con más de 50% de invasión miometrial, diseminación cervical y evidencia de propagación extrauterina. Además, debe realizarse la estadificación en todos los casos de carcinomas serosos papilares y de células claras debido a la alta incidencia de diseminación linfática. No obstante, no existe una aceptación universal en cuanto a los criterios para la linfadenectomía y se encuentran bajo investigación constante. El papel terapéutico de la linfadenectomía aún se sigue investigando. Diversos estudios han sugerido que la EBRT puede omitirse o que el campo de irradiación puede reducirse a la pelvis central si los ganglios resultan negativos. Los ganglios abultados positivos con pocas probabilidades de responder a la EBRT deben extirparse durante la cirugía.

La histerectomía radical para tumores en etapa II es un procedimiento aceptado que puede omitir la necesidad de radioterapia adyuvante. Una histerectomía radical también puede ser un tratamiento eficaz para pacientes con recurrencias después de radioterapia sola o para aquellas que hayan recibido dosis terapéuticas de irradiación pélvica para otros cánceres de dicha área. Bajo estas circunstancias, tanto la paciente como el médico deben comprender y aceptar el aumento en el riesgo de lesiones al intestino o a las vías urinarias.

Las pacientes que exhiben un importante compromiso cervical o afectación vaginal o parametrial deben someterse a radioterapia pélvica inicial. Después se debe considerar la laparotomía exploratoria en aquellas pacientes con patologías que parezcan resecables. La terapia hormonal o la quimioterapia son más indicadas para pacientes con evidencia clínica de metástasis extrapélvicas. La irradiación pélvica puede ser de utilidad para el control local de tumores y para aminorar los sangrados.

D. Terapia hormonal

La progesterona ha mostrado cierta eficacia para el tratamiento de carcinoma endometrial recurrente no sujeto a irradiación o cirugía; este tipo de tratamiento se puede administrar por vía oral o parenteral. El megestrol oral, la suspensión parenteral de acetato de medroxiprogesterona y el caproato de hidroxiprogesterona parenteral parecen tener una efectividad similar con tasas de respuesta de 25%. En términos generales, cerca del 13% de las pacientes con enfermedad recurrente parecen lograr remisiones a largo plazo por medio del tratamiento con progesterona. La duración promedio de la respuesta es de 20 meses, y hasta 30% de las mujeres que responden al tratamiento sobreviven cinco años. En general, la respuesta clínica es mejor en pacientes con recurrencias localizadas, tumores bien diferenciados, largos periodos libres de enfermedad y estado positivo en cuanto a receptores de progesterona o estrógeno. Debido a que algunas pacientes no logran una remisión sino hasta después de 10 a 12 semanas de terapia, la duración mínima del tratamiento debe ser mayor de tres meses. Aunque las progesteronas tienen un historial algo más alentador en el tratamiento de adenocarcinoma endometrial recurrente, han resultado decepcionantes como agentes profilácticos. No han mejorado la supervivencia ni reducido recurrencias al utilizarse después del tratamiento definitivo de la patología en etapas iniciales.

El tamoxifeno, solo o combinado con progesterona, se ha utilizado para el tratamiento del cáncer endometrial avanzado o recurrente. Las pacientes con tumores bien diferenciados positivos para receptores de estrógenos y largos periodos libres de patología tienden a mostrar una mejor respuesta al tamoxifeno, el cual se administra a dosis de 10 a 20 mg dos veces al día. La tasa general de respuesta del tamoxifeno como agente único es de 15 a 20%. Estudios que utilizan un tratamiento combinado de tamoxifeno-progestina sugieren una posible mejoría en la respuesta clínica de hasta 40 por ciento.

E. Quimioterapia

La doxorrubicina y el cisplatino son los dos agentes más activos en el tratamiento del cáncer endometrial avanzado, o recurrente. La doxorrubicina sola tiene una tasa general de respuesta de 38%, y 26% de las pacientes logran una respuesta total. La combinación de doxorrubicina y cisplatino muestra periodos de supervivencia ligeramente más prolongados que para cualesquiera de ambos agentes por sí solos. La adición de paclitaxel al cisplatino con doxorrubicina tiene una tasa general de respuesta de 57% con mejoras en la supervivencia a largo plazo en comparación con el mismo régimen sin el paclitaxel. Más recientemente, la combinación de paclitaxel con carboplatino ha mostrado tasas de respuesta comparables con menos efectos adversos. Otras sustancias con actividad antitumoral para el tratamiento del cáncer endometrial incluyen ciclofosfamida, hexametilmelamina (altretamina) y 5-fluorouracilo.

Pronóstico

El pronóstico general es considerablemente más positivo que aquel para los demás cánceres ginecológicos importantes con tasas de supervivencia a cinco años de 96, 67 y 17% en enfermedad local, regional y distante al momento del diagnóstico, respectivamente.

Los factores pronósticos más importantes para el cáncer endometrial son la etapa, tipo histológico, grado, invasión miometrial e invasión del espacio linfovascular. La identificación de estos factores de riesgo es de importancia esencial para las decisiones de tratamiento, vigilancia y asesoramiento de la paciente. El pronóstico empeora con la edad creciente, mayor grado patológico, enfermedad de etapa avanzada, creciente profundidad de la invasión miometrial e invasión del espacio linfovascular. Debido a que el pronóstico para cada paciente

depende de diversos factores, la supervivencia a cinco años estratificada por etapa se indica como un rango de porcentajes. Las tasas generales de supervivencia son de 81 a 95% para la etapa quirúrgica I, 67 a 77% para la etapa II, 31 a 60% para la etapa III y 5 a 20% para la etapa IV.

Estas cifras destacan el creciente riesgo de fracaso de tratamiento y recurrencias según el aumento en la magnitud y extensión del tumor. En ausencia de factores de riesgo, una histerectomía abdominal simple completa con salpingooforectomía bilateral debe producir una supervivencia a cinco años mayor de 95%. No obstante, la presencia de factores de riesgo justifica el uso de un abordaje quirúrgico más agresivo con radioterapia y quimioterapia adyuvantes.

Amant F., Moerman P., Neven P., *et al.* Endometrial cancer. *Lancet* 2005; 366(9484):491-505. PMID: 16084259.

American Cancer Society. American Cancer Society Facts and Figures 2010. Available at: http://www.cancer.org/Research/CancerFacts Figures/CancerFactsFigures/cancer-facts-and-figures-2010.

Cao Q.J., Belbin T., Socci N., *et al.* Distinctive gene expression profiles by cDNA microarrays in endometrioid and serous carcinomas of the endometrium. *Int J Gynecol Pathol* 2004;23:321-329. PMID: 15389101.

Creutzberg C., Van Putten W.L., Koper P.C., *et al.* Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage 1 endometrial carcinoma: multicentre randomized trial. *Lancet* 2000; 355:1404-1411. PMID: 10791524.

Dijkhuizen F.P., Mol B.W., Brölmann H.A., Heintz A.P. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer* 2000;89:1765-1772. PMID: 11042572.

Duska L.R., Berkowitz R., Matulonis U., *et al.* Pilot trial of TAC (paclitaxel, doxorubicin, and carboplatin) chemotherapy with filgrastim (r-metHuG-CSF) support followed by radiotherapy in patients with "high-risk" endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005;96:198-203. PMID: 15589601.

FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynecol Obstet* 2009;105:103-104. PMID: 19367689.

Fung M.F.K., Reid A., Faught W., *et al.* Prospective longitudinal study of ultrasound screening for endometrial abnormalities in women with breast cancer receiving tamoxifen. *Gynecol Oncol* 2003;91:154-159. PMID: 14529676.

Karamursel B.S., Guven S., Tulunay G., *et al.* Which surgical procedure for patients with atypical endometrial hyperplasia? *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:127-131. PMID: 15670307.

Keys H.M., Roberts J.A., Brunetto V.L. *et al.* A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92:744-751. PMID: 14984936.

Koh W.J., Tran A.B., Douglas J.G., Stelzer K.J. Radiation therapy in endometrial cancer. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001; 15:417-432. PMID: 11476563.

Lalloo F., Evans G. Molecular genetics and endometrial cancer. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15:355-363. PMID: 11476568.

Lu K., Dinh M., Kohlman W., *et al.* Gynecologic cancer as a "sentinel cancer" for women with hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. *Obstet Gynecol* 2005;105:569-574. PMID: 15738026.

Mariani A., Webb M.J., Keeney G.L., Podratz K.C. Routes of lymphatic spread: a study of 112 consecutive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2001;81:100-104. PMID: 11277658.

Montz F.J. Significance of "normal" endometrial cells in cervical cytology from asymptomatic postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. *Gynecol Oncol* 2001;81:33-39. PMID: 11277646.

Nout R.A., Smit V.T., Putter H., *et al.* Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label non-inferiority, randomized trial. *Lancet* 2010;375:816-823. PMID: 20206777.

Pothuri B., Ramondetta L., Martino M., *et al.* Development of endometrial cancer after radiation treatment for cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 2003;101:941-945. PMID: 12738155.

Ramirez P., Frumovitz M., Bodurka D.C., *et al.* Hormonal therapy for the management of grade 1 endometrial adenocarcinoma: a literature review. *Gynecol Oncol* 2004;95:133-138. PMID: 15385122.

Sakuragi N., Hareyama H., Todo Y., *et al.* Prognostic significance of serous and clear cell adenocarcinoma in surgically staged endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:311-316. PMID: 10746868.

Schmeler K., Lynch H., Chen L., *et al.* Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome. *N Engl J Med* 2006;354:261-269. PMID: 16421367.

Takeshima N., Nishida H., Tabata T., *et al.* Positive peritoneal cytology in endometrial cancer: enhancement of other prognostic indicators. *Gynecol Oncol* 2001;82:470-473. PMID: 11520142.

Thigpen J.T., Brady M.F., Homesley H.D., *et al.* Phase III trial of doxorubicin with or without cisplatin in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2004;22:3902-3908. PMID: 15459211.

Trimble C.L., Kauderer J., Zaino R., *et al.* Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 2006; 106:812-819. PMID: 16400639.

Walker J.L., Piedmonte M.R., Spirtos N.M., *et al.* Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: a Gynecologic Oncology Group Study Lap 2. *J Clin Oncol* 2009; 27:5331-5336. PMID: 19805679.

SARCOMAS UTERINOS (LEIOMIOSARCOMAS, SARCOMAS ENDOMETRIALES)

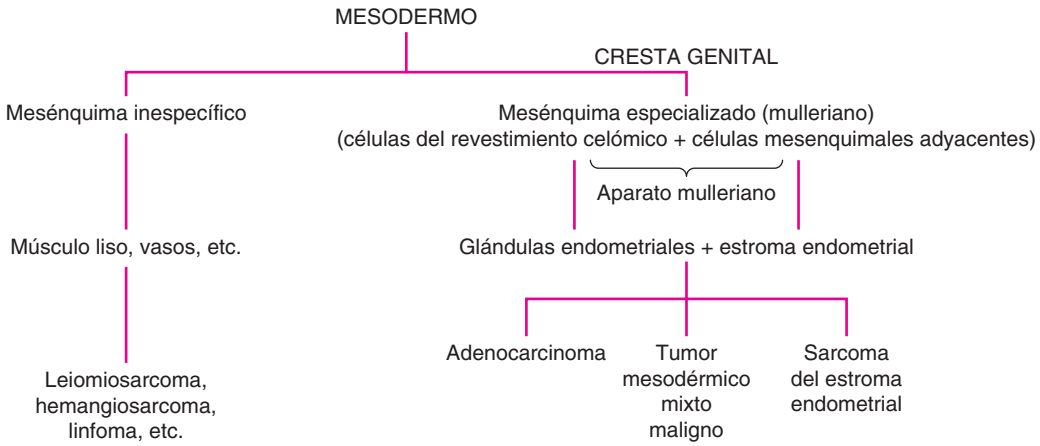
FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Sangrado: metrorragia, menorragia, sangrado postmenopáusico o preadolescente.
- Masa: aumento rápido del útero o de un leiomioma.
- Dolor: incomodidad pélvica a causa del efecto de masa del útero agrandado.
- Tejido maligno: histología confirmada por dilatación y legrado o en muestra de histerectomía.

Patogenia

Los sarcomas uterinos son tumores altamente malignos de derivación mesodérmica que representan 3 a 4% de todas las malignidades uterinas. No se ha identificado una etiología común para los sarcomas uterinos, pero la radioterapia pélvica anterior se asocia con las formas mixtas de sarcoma uterino.

Los sarcomas pueden presentarse a cualquier edad, pero predominan después de los 40 años. En el caso de los sarcomas uterinos se ha observado una distribución etaria bimodal, con un pico premenopáusico o perimenopáusico en el caso de pacientes con leiomiosarcoma, y un piso postmenopáusico para pacientes con carcinosarcoma. Los sarcomas son bien conocidos como fuentes de metástasis hematógena pero, a excepción del leiomiosarcoma, la diseminación linfática y



▲ **Figura 49-5.** Histogénesis de los sarcomas uterinos.

la extensión por contigüidad son las formas más comunes de extensión. Por lo general, los sarcomas endometriales se pueden diagnosticar por EMB o dilatación y legrado, pero los sarcomas que se derivan del miometrio (leiomiosarcomas) requieren histerectomía para obtener las cantidades adecuadas de tejido para su análisis.

En general, los sarcomas uterinos siguen un patrón muy agresivo de crecimiento con metástasis tempranas al abdomen, hígado y pulmonares. No existe acuerdo universal en cuanto a las características histológicas que determinen el desenlace, pero la mayoría de las autoridades concuerdan en que el número de figuras mitóticas por campo microscópico de gran aumento, la invasión vascular y linfática, la extensión a la serosa y el grado de anaplasia, son de utilidad. La cirugía es la modalidad primaria de tratamiento más común, seguida de radioterapia y quimioterapia. Los agentes quimioterapéuticos activos contra los sarcomas incluyen doxorrubicina, cisplatino, ifosfamida, gemcitabina y los taxanos. Se informa que las tasas de respuesta clínica para la quimioterapia de combinación en la patología recurrente y avanzada son de hasta 54%. No obstante, la mayoría de las respuestas son parciales y temporales.

Histogénesis, clasificación y estadificación

Aunque existen diversos sistemas de clasificación para los sarcomas uterinos, se pueden separar en cuatro categorías principales: leiomiosarcomas (LMS), sarcomas del estroma endometrial (ESS), tumores mesodérmicos mixtos malignos (MMMT) y adenosarcomas. Se cree que los LMS surgen a partir de las células de músculo liso del miometrio o de células similares que revisten los vasos sanguíneos dentro del miometrio. Los ESS y MMMT surgen a partir de células indiferenciadas del estroma endometrial, que retienen el potencial para diferenciarse en líneas celulares malignas que histológicamente se asemejan a las naturales (homólogas) o parecen ajenas (heterólogas) al útero humano. Debido a que las células estromales indiferenciadas del endometrio surgen a partir de las células mesenquimales especializadas del aparato mulleriano en la cresta genital y, en última instancia, del mesodermo durante la embriogénesis, los sarcomas endometriales han recibido los términos diversos de sarcomas "mesodérmicos", "mullerianos" o "mesenquimales". El pronóstico de pacientes con tumores homólogos o heterólogos son similares etapa por etapa, y esta terminología tiene una utilidad clínica limitada. Los ESS se han clasificado en la literatura anterior como sarcomas endometriales "puros" y homólogos porque se componen de una sola línea celular. Los MMMT, antes denominados "mixtos" por contener dos o más líneas celulares, surgen a partir de una célula madre maligna indiferenciada. Los MMMT contienen tanto un elemento carcinomatoso o derivado del epitelio, como un elemento sarcomatoso o mesenquimal y también se han denominado "carcinosarcomas"; por lo general, el elemento carcinomatoso es un adenocarcinoma indiferenciado. El concepto de esta terminología se comprende mejor con la ayuda de la figura 49-5, que gráficamente representa la histogénesis de los sarcomas uterinos. El cuadro 49-2 combina la terminología histogenética prevaleciente con la terminología de los sarcomas endometriales y muestra las diversas posibilidades dentro de cada categoría.

Los sarcomas heterólogos puros, como el rabdomiosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma y liposarcoma, son raros. Otros sarcomas uterinos, como los hemangiosarcomas, fibrosarcomas, sarcomas de células reticulares y linfosarcomas, son indistinguibles de los sarcomas idénticos que se encuentran en otras partes del cuerpo y, por ende, no se consideran tumores especializados del útero.

Cuadro 49-2. Clasificación de sarcomas uterinos.

Leiomiosarcoma (tumores del músculo liso del útero).
Sarcoma del estroma endometrial (sarcoma endometrial homólogo puro). Indiferenciado. De grado bajo (miosis estromal endolinfática).
Tumor mesodérmico mixto maligno (tumores epiteliales/estromales mixtos). Carcinosarcoma homólogo. Carcinosarcoma heterólogo.
Adenosarcoma (tumores epiteliales/estromales mixtos). Homólogo. Heterólogo.

Recientemente, un nuevo sistema de clasificación y estadificación de la FIGO se ha diseñado de manera específica para los sarcomas uterinos en un intento por reflejar su distinto comportamiento biológico (cuadro 49-3). Los carcinosarcomas deben seguir clasificándose como carcinomas del endometrio.

Principales tipos de sarcomas uterinos

A. Leiomiosarcomas

Los LMS comprenden entre 35 a 40% de todos los sarcomas uterinos, y 1 a 2% de todos los cánceres del útero; por lo general se presentan entre los 25 y 75 años de edad, con una incidencia media alrededor de los 50 años de edad. Las pacientes más jóvenes que padecen este trastorno parecen tener desenlaces más favorables que las mujeres postmenopáusicas. Como en el caso de los leiomiomas benignos, los LMS son 1.5 veces más comunes en pacientes afroestadounidenses que en la población caucásica. Los leiomiomas se identifican en úteros que contienen leiomiosarcomas, pero la incidencia de transformación maligna de un leiomioma es de sólo 0.1 a 0.5%. Se ha informado que de 5 a 10% de los LMS se originan a partir de un leiomioma.

El sangrado uterino anormal es el síntoma más común de un LMS y se presenta en 60% de las pacientes; un 50% de todas las pacientes refieren dolor e incomodidad abdominal. Sólo 10% se percata de la presencia de una masa abdominal. La localización profundamente intraparietal de la mayoría de estos tumores impide su diagnóstico por dilatación y legrado, que resulta preciso en sólo 25% de los casos. Se pueden identificar células anormales por medio de la prueba de Papanicolaou. El diagnóstico queda mejor determinado después del análisis patológico de una muestra de histerectomía.

Los LMS se diseminan a través de crecimiento por contigüidad e invaden el miometrio, cuello uterino y tejidos de apoyo circundantes. La diseminación linfática es común en etapas tardías. La recurrencia pélvica y peritoneal después de su extirpación también resulta común. En los tipos más malignos, es probable que las metástasis hematógenas a los pulmones, hígado, riñones, cerebro y huesos ocurran al inicio, pero son clínicamente evidentes sólo en los pulmones y hasta las etapas avanzadas.

Por lo general, el comportamiento clínico del tumor es agresivo, con cierta correlación entre el número de figuras mitóticas identificadas bajo análisis microscópico. Los LMS de grado bajo son aquellos con menos de 5 mitosis por cada 10 campos microscópicos de gran aumento y con márgenes expansivos más que infiltrantes. Se considera que los LMS con 5 a 10 mitosis por cada 10 campos microscópicos de gran aumento son de grado intermedio, y los tumores con recuentos mitóticos >10 por cada 10 campos de gran aumento son malignos y letales; menos de 20% de estas pacientes sobreviven después de cinco años. El tamaño de los tumores y su índice mitótico son indicadores pronósticos útiles, pero es necesario tomar en cuenta otros factores. Un patrón invasivo, particularmente en los vasos sanguíneos y linfáticos y en los músculos lisis circundantes, es de gran importancia. En contraste, las características celulares como atipia, anaplasia y presencia de células gigantes, no son pronosticadores precisos del comportamiento agresivo. En términos clínicos, la característica pronóstica más confiable de un LMS es la etapa. El pronóstico de las pacientes con patología extrauterina es peor en comparación con el de pacientes cuya enfermedad se encuentra limitada al útero. La mayoría de las pacientes con un LMS se presenta durante la etapa I. Una MRI de la pelvis puede ayudar a delinear el grado de compromiso uterino y en la determinación preoperatoria de tumor benigno o maligno de músculo liso por la evidencia de focos dispersos de hemorragia y necrosis, y la ausencia de calcificaciones. Los leiomiomas benignos tienen límites precisos, mientras que los sarcomas manifiestan bordes infiltrantes en las MRI.

Otros tumores inusuales de los músculos lisos del útero, como el leiomioma metastásico benigno y la leiomiomatosis intravenosa, deben considerarse como LMS de bajo grado o como tumores de músculo liso de potencial maligno incierto (STUMP). Aunque desde el punto de vista histológico son

Cuadro 49-3. Estadificación de sarcomas uterinos de la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) (2009).

(1) Leiomiosarcomas y sarcomas del estroma endometrial
Etapa I Tumor limitado al útero. IA ≤ 5 cm. IB >5cm.
Etapa II El tumor se extiende más allá del útero al interior de la pelvis. IIA Compromiso anexial. IIB Compromiso de otros tejidos pélvicos.
Etapa III El tumor invade tejidos abdominales. IIIA Un sitio. IIIB Más de un sitio. IIIC Metástasis a los ganglios linfáticos o paraaórticos.
Etapa IV IVA El tumor invade la vejiga o el recto. IVB Metástasis distantes.
(2) Adenosarcomas
Etapa I El tumor se limita al útero. IA El tumor se limita al endometrio/canal cervical sin invasión miometrial. IB Invasión equivalente o menor a la mitad del miometrio. IC Invasión mayor a la mitad del miometrio.
Etapa II El tumor se extiende más allá del útero al interior de la pelvis. IIA Compromiso anexial. IIB El tumor se extiende al tejido pélvico extrauterino.
Etapa III El tumor invade tejidos abdominales. IIIA Un sitio. IIIB Más de un sitio. IIIC Metástasis a los ganglios linfáticos o paraaórticos.
Etapa IV IVA El tumor invade la vejiga o el recto. IVB Metástasis distantes.
(3) Carcinosarcomas (MMMT)
Los carcinosarcomas deben estadificarse como carcinomas endometriales.

MMMT, tumor mesodérmico mixto maligno.
Reproducido con autorización del FIGO Committee on Gynecologic Oncology; FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 104:179.

benignos, son conocidos por las recidivas locales y pueden ocasionar la muerte a causa de la compresión de estructuras vitales contiguas o distantes. Se ha sabido que la leiomiomatosis intravenosa crece a lo largo de la vena cava hacia el interior de la aurícula derecha, lo que impide el retorno venoso y precipita una insuficiencia cardiaca congestiva. Debido a su lento crecimiento, a menudo se les puede controlar mediante la extirpación local repetida. En algunos casos, las lesiones pulmonares metastásicas del leiomioma metastásico benigno han desaparecido después de la resección de la lesión primaria, lo que posiblemente indique una dependencia hormonal.

B. Sarcomas endometriales

1. Sarcomas del estroma endometrial. Los ESS comprenden 8% de todos los sarcomas. Se presentan principalmente en mujeres postmenopáusicas con sangrados o incomodidad y dolor del bajo vientre. El diagnóstico puede determinarse con precisión por medio de dilatación y legrado en cerca de 75% de los casos. Aunque no se ha establecido una relación etiológica hormonal, un pequeño número de lesiones metastásicas han respondido al tratamiento con progesterona.

Los ESS se pueden dividir en tres subtipos bien diferenciados: ESS de bajo grado, nódulos de estroma endometrial y sarcomas endometriales indiferenciados antes conocidos como ESS de alto grado. Los ESS indolentes de bajo grado —también conocidos como miosis estromal endolinfática— exhiben menos de 10 mitosis por cada 10 campos de gran aumento, con márgenes infiltrantes e invasión miometrial. Una forma benigna, el nódulo estromal, presenta márgenes expansivos más que infiltrantes y menos de 3 mitosis por cada 10 campos de gran aumento, sin invasión vascular ni miometrial.

La edad media de inicio para los ESS de bajo grado es de 5 a 10 años menos que para los sarcomas endometriales indiferenciados, este tumor infiltra las estructuras circundantes y se caracteriza por un crecimiento indolente y una propensión a la invasión vascular. Es frecuente que las pacientes tengan extensiones vermiformes amarillentas al interior de los espacios vasculares periuterinos. Bajo tales circunstancias, al inicio se puede confundir con la leiomiomatosis intravascular antes descrita. Tiende a recurrir de manera tardía, en ocasiones después de 5 a 10 años, y a menudo puede controlarse por medio de extirpaciones locales repetidas. Los ESS de bajo grado expresan receptores de estrógeno y progesterona. El tratamiento hormonal dirigido adyuvante puede tomarse en cuenta con el fin de reducir las recurrencias.

El sarcoma endometrial indiferenciado muestra márgenes infiltrantes con invasión vascular y miometrial y contiene más de 10 mitosis por cada 10 campos de gran aumento. Estos tumores son altamente malignos y se asocian con un pronóstico sombrío, en particular cuando se extienden más allá del útero al momento del diagnóstico. Se diseminan a través del crecimiento por contigüidad a través de la superficie serosa del útero y de las metástasis linfáticas; por lo general, las metástasis hematógenas distantes a los pulmones y al hígado son un suceso tardío.

2. Carcinosarcoma (tumores mesodérmicos mixtos malignos). Los MMMT representan 50% de todos los sarcomas uterinos, y 3 a 6% de todos los tumores del útero. Característicamente, se presentan en mujeres posmenopáusicas, a excepción del rabdomiosarcoma embrionario cervical o vaginal (sarcoma botrioides), que también se presenta en lactantes y niñas pequeñas. La incidencia es casi tres veces mayor en mujeres negras que en mujeres blancas. La radioterapia puede ser una causa predisponente, pero se desconoce la etiología de los MMMT. Existen muchas series publicadas que contienen números significativos de pacientes con antecedentes de irradiación pélvica a causa de padecimientos benignos o malignos (figura 49-6).

Como en el caso de los otros tipos de sarcoma, el síntoma inicial del MMMT suele ser el sangrado. También se presentan malestar y dolor abdominal, así como una masa polipoide voluminosa que ocupa la cavidad uterina y sobresale a través del orificio externo del cuello uterino. Debido a que los tumores son de origen endometrial, cerca de 75% se puede diagnosticar de manera precisa a través de dilatación y legrado. Desde el punto de vista histológico, los MMMT suelen ser altamente anaplásicos, con diversos núcleos extraños y figuras mitóticas. Contienen un componente carcinomatoso o epitelial y un componente sarcomatoso, de ahí el término *tumor mesodérmico mixto maligno* o carcinosarcoma. El componente carcinomatoso suele ser seroso (dos tercios) o endometrial (un tercio) y, en raras ocasiones, carcinoma de células claras, mucinoso o de células escamosas. Si el componente sarcomatoso se deriva del tejido muscular liso del útero, se le denomina MMMT homólogo. Si el componente sarcomatoso contiene hueso, músculo estriado, cartílago o grasa, se aplica el término MMMT heterólogo. Los elementos heterólogos más comunes son músculo esquelético o cartílago malignos que se asemejan ya sea a los rabdomiosarcomas pleomórficos o a los rabdomiosarcomas embrionarios. La presencia de elementos heterólogos es un factor pronóstico desfavorable para las pacientes en etapa I.

Los MMMT se diseminan a través de la infiltración por contigüidad de los tejidos circundantes y por diseminación hematógena y linfática tempranas. Los depósitos metastásicos se componen de glándulas epiteliales malignas, pero se han identificado elementos sarcomatosos en algunos casos. El pronóstico depende de la extensión del tumor al momento de la cirugía primaria; prácticamente no existen sobrevivientes a largo plazo entre las pacientes cuyos tumores se han extendido más allá de los límites del útero al momento del



▲ **Figura 49-6.** Sarcoma mixto del fondo uterino. La radioterapia pélvica total anterior tuvo poco efecto sobre el tumor.

diagnóstico. El tratamiento incluye una histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía y citorreducción del tumor en caso necesario y si es técnicamente factible. Los agentes quimioterapéuticos activos incluyen cisplatino, ifosfamida, doxorrubicina, epirrubicina, carboplatino, paclitaxel y gemcitabina.

C. Adenosarcomas

El adenosarcoma es un tumor mulleriano mixto distintivo de bajo potencial maligno que comprende 1 a 2% de sarcomas uterinos. Surge a partir del endometrio y se compone de una combinación de glándulas de apariencia benigna y de sarcoma estromal o fibrosarcoma. Los adenosarcomas se presentan en el grupo etario posmenopáusico, pero se ha encontrado entre adolescentes y mujeres en edad reproductiva. El sangrado es el síntoma más común y se ha asociado con tratamientos anteriores con tamoxifeno o radioterapia. Las recurrencias, por lo general tardías, se presentan en 25% de las pacientes. El tratamiento primario es una histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral. Se recomienda la radioterapia posoperatoria para los tumores con invasión miometrial profunda.

D. Otros sarcomas uterinos

En el pasado, el rabdomiosarcoma embrionario del cuello uterino (sarcoma botrioides), que se presenta en lactantes y niñas, era letal. No obstante, la terapia de combinación con cirugía, radioterapia y quimioterapia ha mejorado las perspectivas de estas pacientes de manera considerable.

Los fibrosarcomas, hemangiosarcomas, sarcomas de células reticulares, hemangiopericitomas y otros sarcomas uterinos extraños y de origen desconocido son extremadamente inusuales. En general, estos sarcomas se comportan de la misma manera que otros sarcomas uterinos de grado intermedio, pero su tratamiento debe individualizarse según la edad de la paciente, el tipo histológico del tumor y el estado general de salud de la paciente.

Prevención

Debe evitarse el uso indiscriminado de la radioterapia para los padecimientos benignos de la pelvis, ya que muchos estudios clínicos han sugerido que la radiación pélvica tiene un papel etiológico en la aparición de los MMMT.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

El sangrado uterino anormal es la manifestación más común de los sarcomas uterinos. Otros síntomas recurrentes incluyen incomodidad o dolor pélvico, estreñimiento, frecuencia y urgencia urinaria, así como una masa en la porción baja del abdomen. Debe sospecharse la presencia de un sarcoma uterino en cualquier mujer no embarazada con un útero en rápido crecimiento. Pueden presentarse cólicos uterinos intensos si hay prolapso del tumor hacia la cavidad endometrial o a través del cuello uterino. La exploración pélvica puede revelar las características estructuras tipo racimo del sarcoma botrioides sobresaliendo del cuello de la matriz o la presencia de las frondas aterciopeladas del ESS en el canal cervical. Una masa necrótica fungiforme en el ápice vaginal debe sugerir un mioma, LMS o MMMT infartado. Por lo general, el útero se encuentra agrandado y a menudo tiene una consistencia blanda y globular. Si el cáncer ha afectado al cuello uterino, el fondo de saco o los ligamentos cardinales, puede observarse fijación o asimetría de los parametrios. En casos avanzados, son evidentes las metástasis en los ganglios inguinales o supraclaviculares. Las pacientes con sarcomas uterinos avanzados pueden presentarse con una masa epiploica de gran tamaño o ascitis secundaria a carcinomatosis abdominal.

B. Datos de laboratorio

La valoración estándar de laboratorio de las pacientes con sarcoma uterino debe incluir una biometría hemática completa y examen general de orina, estudios de funcionamiento hepático (en especial fosfatasa alcalina sérica, tiempo de protrombina y deshidrogenasa láctica sérica), nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica. Es posible que haya elevaciones en CA-125. El análisis de receptores de estrógeno y progesterona pueden indicar qué pacientes tienen probabilidades de responder a tratamiento hormonal. La EMB o biopsia con sacabocados de consultorio de una masa vaginal prolapsada son de utilidad sólo si arrojan resultados positivos.

C. Datos radiológicos

Las radiografías de tórax pueden mostrar lesiones metastásicas numulares (lesiones en moneda; nódulos pulmonares) características de los sarcomas uterinos. Debido a que los sarcomas uterinos se metastatizan a los pulmones, se debe considerar una tomografía computarizada (CT) cuando las radiografías simples resultan negativas, en particular antes de que se lleve a cabo cualquier tipo de cirugía radical pélvica de extirpación. La CT del abdomen y pelvis es de utilidad para valorar la extensión de la afectación abdominal, para valorar los riñones en busca de hidronefrosis, para identificar nódulos retroperitoneales agrandados y para identificar metástasis al hígado. Las MRI no se llevan a cabo de manera rutinaria, pero pueden proporcionar una evaluación preoperatoria precisa del tamaño del útero y del grado de compromiso.

D. Estudios especiales

La ecografía pélvica puede confirmar la presencia de una masa pélvica y ayudar a diferenciar una masa anexial de una uterina en el caso de pacientes obesas. Siempre debe llevarse a cabo una sigmoidoscopia en mujeres de mayor edad y en mujeres jóvenes si hay sangrado o masas intestinales que se sospecha son malignas. La cistoscopia está indicada en casos de patología local avanzada o en presencia de hematuria macroscópica o microscópica.

Diagnóstico diferencial

A menudo se pasa por alto el diagnóstico clínico del sarcoma uterino. La precisión diagnóstica puede aumentarse si el médico tiene en mente estos tumores al investigar cualquier masa pélvica. A menudo, el tumor no presenta el cuadro clínico clásico de sangrado anormal acompañado de un útero agrandado,

suave y globular. Puede pasar por cualquier padecimiento que ocasione agrandamiento uterino o una masa pélvica; de éstos, un embarazo, leiomioma, adenomiosis y neoplasia ovárica adherente o enfermedad pélvica inflamatoria son las entidades que más causan confusión. Cuando los estudios citológicos, EMB o dilatación y legrado no ofrezcan un diagnóstico (una situación no poco común en el caso de los LMS) se requiere laparotomía. Durante ésta, es indispensable una evaluación exhaustiva para el manejo futuro de la paciente con sarcoma uterino, y debe incluir la inspección (siempre que sea posible) y palpación de todas las vísceras abdominales, de las superficies peritoneales y mesentéricas, del hígado, de ambos diafragmas y de las estructuras retroperitoneales, en especial de los ganglios linfáticos pélvicos y aórticos. La examinación citológica de muestras del exudado peritoneal es indispensable para la planeación del tratamiento; si no hay líquido libre, se pueden obtener muestras mediante la infusión de 50 a 100 ml de solución salina normal al interior de la cavidad abdominal (lavado peritoneal). Si se identifica un sarcoma mediante el corte congelado de una muestra de histerectomía, deben extirparse los ganglios linfáticos sospechosos. Esta información, reunida al momento de la exploración inicial y cuidadosamente documentada en los registros quirúrgicos, es esencial para la identificación y estadificación de la neoplasia y para predecir el desenlace.

A menudo, es muy difícil realizar un diagnóstico patológico de sarcoma uterino y quizá se requiera una interconsulta con un patólogo ginecológico familiarizado con este tipo de tumores. A medida que cada cáncer se vuelve más anaplásico, la célula o tejido progenitores se vuelven más difíciles de identificar en términos histológicos. Debido a que el tratamiento adecuado depende de un diagnóstico histológico preciso, se debe hacer hasta el último esfuerzo por identificar la célula de origen.

Complicaciones

Tal vez haya anemia grave por pérdidas sanguíneas crónicas o hemorragia aguda. La gravedad y extensión de otras complicaciones ocasionadas por sarcomas uterinos se relacionan de manera directa con el tamaño y virulencia del tumor primario. Es posible que una masa pedunculada sobresalga hacia la cavidad uterina o que el útero se contraiga en sus intentos por expulsar el tumor. Quizá se presente infarto con infección y sepsis subsiguientes. Se ha informado de la rotura del útero a causa de sarcomas uterinos de crecimiento rápido. También se han observado la obstrucción del trabajo de parto y la inversión uterina posparto secundarias a sarcomas endometriales. Las metástasis pulmonares extensas pueden producir hemoptisis e insuficiencia respiratoria. La ascitis es común en la patología avanzada con metástasis peritoneales.

Se ha reportado una amplia variedad de complicaciones secundarias a la presión o compresión de una víscera cercana o causada por la extensión o metástasis a otras estructuras vitales. La elongación uretral provocada por el estiramiento de la vejiga sobre una masa en rápido crecimiento puede producir una obstrucción y pérdida de control de esfínteres de manera simultánea con la subsiguiente incontinencia por rebosamiento. La compresión del colon puede provocar heces en forma de listón y, con el tiempo, una obstrucción intestinal total. La obstrucción ureteral es común, en especial en el caso de sarcomas pélvicos recurrentes. Quizá sea necesario realizar una derivación urinaria o colostomía antes del tratamiento si hay obstrucción visceral potencialmente mortal en una paciente sin tratamiento, pero la derivación urinaria no debe realizarse a menos que haya cierta esperanza de curación o paliación significativa, ya que evita una muerte dolorosa por uremia.

Tratamiento

A. Medidas de urgencia

La hemorragia ocasionada por sarcomas uterinos puede ser grave y requiere atención inmediata. En las hemorragias agudas, el volumen de sangre debe reemplazarse rápido por medio de concentrado de eritrocitos, soluciones cristaloides, expansores de volumen y plasma fresco congelado.

La dilatación y legrado de urgencia sólo debe utilizarse para obtener muestras de tejido para análisis. Un legrado vigoroso tal vez agrave el sangrado o lo provoque. Las radiaciones de altas dosis en bolo son un método más confiable y seguro para controlar la hemorragia. Una dosis de 400 a 500 cGy administrada diario a toda la pelvis durante 2 o 3 días por lo general controla las hemorragias agudas; esto no interfiere con el manejo futuro de manera apreciable. Si estas medidas no surten efecto, la embolización o ligadura de urgencia de las arterias epigástricas en ocasiones controlan la hemorragia cuando la histerectomía no está indicada o no es técnicamente factible.

B. Medidas quirúrgicas

La cirugía de extirpación ofrece las mejores probabilidades de paliación o curación a largo plazo para las pacientes con sarcomas uterinos. La cirugía es el pilar del plan de tratamiento y debe ser la medida central de ataque en contra de estos cánceres.

Debido a que los sarcomas uterinos de bajo grado (algunos LMS, miosis estromal endolinfática, leiomiomatosis intravenosa) tienen una propensión a la diseminación local aislada y a la recurrencia pélvica central, estas pacientes deben considerarse para histerectomía radical con salpingooforectomía bilateral. Los beneficios de este tipo de tratamiento no se han comprobado de manera definitiva pero, en teoría, el problema de recurrencias locales debe mejorar por medio de la extirpación más radical del tumor primario. Las metástasis ganglionares en estos tumores de bajo grado son insignificantes; en consecuencia, la linfadenectomía pélvica puede reservarse para pacientes con ganglios agrandados o sospechosos. Las recurrencias pélvicas de sarcomas uterinos de bajo grado se han tratado de manera exitosa por medio de la extirpación repetida de todo el tumor resecable. Se han reportado casos de pacientes que sobreviven por muchos años después de este tipo de manejo conservador. La exenteración pélvica parcial o total a veces puede ser de utilidad en el caso de la recurrencia de tumores indolentes.

Los sarcomas uterinos de alto grado (algunos LMS, ESS, todos los MMMT), muestran metástasis linfáticas, locales y hematógenas tempranas, aun cuando en apariencia se encuentran limitados al útero. Es por esta razón que la cirugía radical se ha abandonado a favor de la histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral precedida o seguida de radio-

terapia adyuvante. Al tiempo de la exploración quirúrgica, debe hacerse y documentarse una detallada examinación y evaluación de los contenidos abdominales. Se deben obtener muestras citológicas y tejido epiploico y las papilas, excrecencias y adherencias sospechosas deben extirparse para su análisis patológico. Es importante un procedimiento exhaustivo de estadificación para determinar el pronóstico y el plan de tratamiento posoperatorio.

Cuando los sarcomas uterinos recurren en los pulmones y la búsqueda de metástasis es negativa, se pueden extirpar las metástasis unilaterales aisladas después de que una CT de tórax haya descartado otras lesiones no aparentes en la radiografía de tórax de rutina. Considerando todas las fuentes, la resección de metástasis aisladas de sarcoma a los pulmones conlleva una tasa de curación a cinco años de 25 por ciento.

C. Quimioterapia

La doxorrubicina adyuvante sola ha mostrado tener una tasa de respuesta de 25% para los LMS. Datos recientes sugieren que la gemcitabina combinada con docetaxel para el tratamiento de LMS mejora la supervivencia libre de progresión y reduce el riesgo de recurrencias.

Debido al alto contenido de receptores hormonales en los EES, se recomienda el tratamiento adyuvante con progestina o inhibidores de la aromatasa. Para tumores negativos para receptores se utiliza quimioterapia a base de doxorrubicina o ifosfamida. El tamoxifeno y la terapia de reemplazo de estrógenos deben evitarse en pacientes con ESS.

La doxorrubicina, cisplatino, carboplatino, paclitaxel, gemcitabina e ifosfamida muestran actividad significativa en contra de los MMMT. La ciclofosfamida y vincristina también muestran actividad. Algunos datos sugieren que la quimioterapia de combinación es más eficaz que el tratamiento con un solo agente. En casos de patología avanzada o metastásica, se recomienda quimioterapia adyuvante de combinación. La trabectedina, una nueva sustancia, se ha evaluado activamente en sarcomas y parece mostrar cierta promesa. El tratamiento con inhibidores de la tirosina cinasa como el imatinib o sorafenib ha mostrado respuesta en algunas pacientes.

D. Radioterapia

Al utilizarse como la única modalidad de tratamiento para los sarcomas uterinos, la radioterapia ha producido resultados desalentadores; en la literatura se informa de muy pocas sobrevivientes después de radioterapia sola para cualesquiera de los sarcomas uterinos. La radioterapia sí ofrece control de tumores locales y reduce las recurrencias cuando se utiliza en combinación con la cirugía para el tratamiento de algunos sarcomas endometriales; sin embargo, aún no queda claro si un abordaje combinado con cirugía y radioterapia cambia la supervivencia general. Los datos reunidos sugieren que la radioterapia adyuvante mejora la tasa de supervivencia a dos años en pacientes con ESS en 20%, y es posible que también mejore la supervivencia de pacientes con MMMT, aunque los datos son menos convincentes. A pesar de que se ha reportado alguna sobreviviente ocasional a cinco años con LMS después de radioterapia sola, los análisis de grandes números de pacientes de distintas instituciones no sustentan su uso para estos tumores. No obstante, en las formas avanzadas de LMS, la radiación puede ser de utilidad para la paliación y control de síntomas pélvicos como hemorragias sanguíneas o dolor.

Pronóstico

Al determinar el pronóstico de pacientes con sarcomas uterinos debe examinarse una constelación de factores a un mismo tiempo. Es necesario evaluar consideraciones como la edad de la paciente, su estado de salud y su capacidad para tolerar cirugía mayor o radioterapia (o ambas). La característica clínica más importante —y quizá la primordial que afecta el pronóstico de estas pacientes— es la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico. En los sarcomas de alto grado (LMS y sarcoma endometrial mixto), la presencia de tumor fuera del útero al momento del diagnóstico es un claro augurio pronóstico: menos de 10% de estas pacientes sobreviven dos años. Aun cuando la enfermedad al parecer se limita al útero, el pronóstico es sombrío; 10 a 50% de las pacientes sobrevive cinco años. En los LMS de grado intermedio y en el sarcoma endometrial indiferenciado, el resultado es mejor y hasta 80 a 90% de las pacientes sobrevive a cinco años si la enfermedad se encuentra clínicamente limitada al útero al momento de la cirugía. Los ESS y los LMS, ambos de grado bajo, por lo general tienen un desenlace favorable: 80 a 100% de las pacientes sobreviven a cinco años después de la extirpación total del útero. Se ha sabido de tumores estromales de grado bajo que recurren a nivel local después de 10 a 20 años; esto confunde las estadísticas de supervivencia. Sin duda, estas pacientes deben recibir un seguimiento cercano de por vida.

Brooks S.E., Zhan M., Cote T., Baquet C.R. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol* 2004;93:204-208. PMID: 15047237.

D'Angelo E., Prat J. Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol* 2010; 116:131-139. PMID: 19853898.

Demetri G.D. ET-743: the US experience in sarcomas of the soft tissues. *Anticancer Drugs* 2002;13:S7. PMID: 12173492.

Dinh T.A., Oliva E.A., Fuller A.F. Jr., *et al.* The treatment of uterine leiomyosarcoma. Results from a 10-year experience (1990-1999) at Massachusetts General Hospital. *Gynecol Oncol* 2004;92:648-652. PMID: 14766261.

Ferguson S.E., Tornos C., Hummer A., *et al.* Prognostic features of surgical stage I uterine carcinosarcoma. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1653-1661. PMID: 18059221.

Giuntoli R.L., Metzinger D.S., DiMarco C.S., *et al.* Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 2003;89:460-467. PMID: 12798172.

Hensley M.L., Ishill N., Soslow R., *et al.* Adjuvant gemcitabine plus docetaxel for completely resected stages I-IV high grade leiomyosarcoma: results of a prospective study. *Gynecol Oncol* 2009:112;563-567. PMID: 19135708.

Kushner D., Webster K.D., Belinson J.L., *et al.* Safety and efficacy of adjuvant single-agent ifosfamide in uterine sarcoma. *Gynecol Oncol* 2000;78:221-227. PMID: 10926807.

Look K.Y., Sandler A., Blessing J.A., *et al.* Phase II trial of gemcitabine as second line chemo-therapy of uterine leiomyosarcoma: an Gynecologic Oncology Group (GOG) study. *Gynecol Oncol* 2004;92:644-647. PMID: 14766260.

Manolitsas T.P., Wain G.V., Williams K.E., *et al.* Multimodality therapy for patients with clinical stage I and II malignant mixed müllerian tumors of the uterus. *Cancer* 2001;15:1437-1443. PMID: 11301390.

O'Meara A.T. Uterine sarcomas: have we made any progress? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:1-4. PMID: 15128000.

50 Trastornos premalignos y malignos de los ovarios y trompas uterinas

booksmedicos.org

Gary Levy, MD
Karen Purcell, MD, PhD

CÁNCER OVÁRICO

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Es frecuente que el cáncer ovárico inicial presente síntomas vagos e indefinidos.
- En etapas tardías produce dolor o inflamación abdominal, sensación temprana de saciedad, urgencia o frecuencia urinaria, o todos los anteriores.
- La mayoría de los casos se identifican en etapa tardía.
- Los datos del ultrasonido pélvico muestran una o varias masas anexiales complejas.
- La mediana de edad al momento del diagnóstico para el cáncer epitelial ovárico es entre los 50 y 60 años, con una mayoría de diagnósticos entre los 40 y 65 años.
- El cáncer ovárico de origen hereditario se diagnostica a una edad casi 10 años menor.
- Los tumores ováricos no epiteliales son más comunes en niñas y mujeres jóvenes.

Patogenia

Aunque existen diferentes tipos de células en los anejos normales, la mayoría de los cánceres anexiales se originan en las células del epitelio superficial del ovario (cáncer epitelial de ovario [EOC]). Son menos los cánceres ováricos que se desarrollan a partir de los tipos celulares restantes (tumores de los cordones ováricos-estroma, de células germinales o de tipo mixto) (cuadro 50-1), e incluso existe una menor cantidad de cánceres que surgen de las trompas de Falopio, aunque la evidencia reciente ha mostrado que éstos representan un mayor porcentaje de lo que se pensaba antes. No se han establecido los sucesos específicos que conducen a la transición del tejido normal a un tumor maligno, como tampoco se ha identificado una lesión precursora definitiva. Para los tumores esporádicos se han descrito los sucesos moleculares que conducen a la inactivación de los genes supresores tumorales (PTEN, p16, p53) o la activación de los oncogenes (HER-2, c-myc, K-ras, Akt). Para la pequeña proporción de cánceres hereditarios, se han descrito mutaciones en la línea germinal en BRCA1, BRCA2 y otros genes, pero no se ha podido identificar la vía molecular que conduce a la génesis tumoral. Es probable que existan hechos epigenéticos que también contribuyan a la transformación cancerosa.

A. Cáncer epitelial de ovario

La teoría más destacada en cuanto al desarrollo de EOC asocia el traumatismo y reparación repetidos del epitelio ovárico durante la ovulación normal, con alteraciones genéticas subsiguientes y progreso adicional a una transformación maligna. Esto se sustenta en la evidencia de que la supresión de la ovulación conduce a un menor índice de EOC. Una segunda teoría evoca las altas concentraciones séricas de gonadotropinas, estrógenos, andrógenos o agentes inflamatorios, que conducen a la proliferación del epitelio y a su posterior transformación.

Los EOC representan más de 90% de todos los tumores ováricos malignos e incluyen neoplasias serosas, mucinosas, endometrioides, de células claras, de tipos de células de transición e indiferenciados. Los **cistadenocarcinomas serosos** dan cuenta de 75 a 80% de los EOC. Muestran propagación extraovárica en 85% de las ocasiones, y son bilaterales en la mitad de los casos. Es típico que los tumores sean grandes al momento del diagnóstico, con diámetros que en la mayoría son superiores a 15 cm y con estructuras quísticas uniloculares o multiloculares que contienen papilas que se prolongan hacia la luz. Los cortes histológicos se asemejan a los de la endosalpinge, con atipia nuclear en el epitelio escamoso estratificado; es frecuente observar en estos tumores cuerpos de Psammoma con calcificaciones laminares irregulares. El grado de diferenciación se basa en el grado de preservación de la arquitectura papilar, que en su mayoría está poco diferenciada al momento del diagnóstico.

Los **cistadenocarcinomas mucinosos** representan 10% de los EOC, típicamente son unilaterales y son notables por su capacidad para alcanzar tamaños muy grandes. Los cortes histológicos se asemejan a los del epitelio endocervical, con grandes núcleos hipocromáticos y nucléolos prominentes. La variabilidad dentro del tumor requiere la obtención de amplias muestras para determinar el foco más maligno. En vista de la arquitectura celular similar, a menudo es difícil distinguirlos de los tumores metastásicos del colon, apén-

Cuadro 50-1. Categorías del cáncer de ovario.

Epitelial (90%)	Bajo potencial de malignidad	Cordón sexual/estroma (5-8%)	Células germinales (2-5%)	Metastásico al ovario
Seroso (75-80%)	Seroso	Células de la granulosa (70%)	Disgerminoma (30-40%)	Mama
Mucinoso (10%)	Mucinoso	Fibroma	Tumor del seno endodémico	Colon
Endometrioide (10%)		Tecoma	Teratoma (inmaduro, maduro, especializado)	Estómago
Células claras (1%)		De células de Sertoli-Leydig	Embrionario	Endometrio
Células de transición (de Brenner) (1%)		Ginandroblastoma	Coriocarcinoma	Linfoma
Indiferenciado (<10%)			Gonadoblastoma	
			Células germinales mixtas	
			Poliembrioma	

dice, área endocervical y páncreas. En consecuencia, después de diagnosticar un tumor mucinoso, se recomienda la valoración del aparato gastrointestinal (GI).

Los tumores mucinosos, ya sea de origen ovárico o del apéndice, se pueden asociar con un padecimiento conocido como seudomixoma peritoneal, en el que ocurre una acumulación progresiva de mucina dentro de la cavidad abdominal que a menudo conduce a una morbilidad extendida, secundaria a la obstrucción intestinal.

Las **neoplasias endometrioides** del ovario ocurren bilateralmente en 30 a 50% de los casos, y representan 10% de los EOC. Los cortes histológicos revelan un patrón adenomatoide con un grado de diferenciación que se determina según el grado en que se conserve la arquitectura glandular. En raras ocasiones se presenta este tumor dentro de un foco de endometriosis, pero no es poco común que las pacientes con tumores endometrioides del ovario tengan un carcinoma endometrial sincrónico.

El **carcinoma de células claras** del ovario, o carcinoma mesonefroide, representa <1% de los EOC. Es típico que tengan un menor tamaño que los cistadenocarcinomas serosos o mucinosos; estos tumores son agresivos y es posible que se asocien con hipercalcemia e hiperpirexia. Los cortes histológicos muestran características de "células claras", similares a los carcinomas de células renales; en ocasiones es difícil diferenciarlos de los tumores mucinosos, aunque es útil realizar la reacción del ácido peryódico de Schiff, ya que en este tipo de células ocurre un patrón de tinción débil.

El **carcinoma de células transicionales**, o tumor de Brenner, representa <1% de los EOC. Los cortes histológicos se parecen a los del carcinoma transicional de bajo grado de la vejiga urinaria. En comparación con otros tipos de EOC, estas pacientes tienen un pronóstico más sombrío.

Los **carcinomas indiferenciados** representan <10% de los EOC y se caracterizan por ausencia de cualquier aspecto microscópico que los defina como pertenecientes a otro tipo.

B. Tumores de células germinales del ovario

Aunque es típico que los EOC ocurran en mujeres en una edad cercana a la menopausia, los tumores de células germinales tienden a presentarse en la segunda y tercera décadas de vida. También se diferencian de los EOC porque a menudo tienen un buen pronóstico. Debido a que provienen de elementos de las células germinales del ovario, con frecuencia segregan hormonas o proteínas que se pueden utilizar para vigilar la respuesta al tratamiento (cuadro 50-2).

Los **disgerminomas** representan de 30 a 40% de los tumores de células germinales. Ocurren en mujeres jóvenes y con más frecuencia son unilaterales al momento de la presentación. Aunque son tumores sólidos, pueden tener áreas suaves debido a degeneración. Al momento de la cirugía tienen una apariencia uniforme y con encapsulamiento delgado, con un color marrón o grisáceo-marrón. En los cortes histológicos, los nidos de células germinales, que aparecen como células grandes y redondeadas con núcleos centrales, están rodeados de estroma indiferenciado. Si existe infiltración linfocítica, se considera un indicador de pronóstico favorable.

Los **teratomas inmaduros** son la contraparte maligna de los teratomas quísticos maduros, o dermoides, y son el segundo tipo más común de cáncer de células germinales. Los cortes histológicos muestran un conjunto desorganizado de tejidos que se derivan de las tres capas germinales, con algunos componentes que tienen una apariencia inmadura embrionaria. El grado del tumor se determina por la cantidad presente de tejido neural inmaduro, lo cual se correlaciona con el pronóstico y las pautas para la quimioterapia. La presentación típica ocurre en mujeres menores de 20 años. En general, son unilaterales, aunque es posible que el ovario contralateral contenga un teratoma maduro. A menudo estos tumores secretan α-fetoproteína (AFP).

Los **tumores del seno endodérmico**, o tumores del saco vitelino, son el tercer tipo más común de tumor de células germinales. Es la neoplasia de más rápido crecimiento de todas las que se presentan en cualquier sitio del organismo, y las pacientes pueden presentar abdomen agudo debido a que son friables, necróticos y con frecuencia hemorrágicos. Estos tumores casi siempre son bilaterales y los cortes histológicos se asemejan al tejido del intestino e hígado primitivos;

Cuadro 50-2. Marcadores biológicos asociados con tumores ováricos.

Tipo	Histología	Marcadores tumorales						
		AFP	hCG	LDH	CA-125	Estrógeno	Andrógenos	Inhibina
Carcinoma epitelial del ovario					+/–			
Células germinales								
	Disgerminoma	+/–	+/–	+				
	Tumor del seno endodérmico (saco vitelino)	+	–	+				
	Teratoma inmaduro	+/–	+/–	+/–				
	Tumor de células germinales mixtas	+/–	+/–	+/–				
	Coriocarcinoma	–	+	+/–				
	Cáncer embrionario	+/–		++/–				
	Poliembrioma	+/–	+	–				
Del cordón sexual/estroma						+/–	+/–	
Tumor de células de la granulosa								+

AFP, α-fetoproteína; hCG, gonadotropina coriónica humana; LDH, lactato deshidrogenasa.

sus características incluyen cuerpos de Schiller-Duval, que muestran una sola papila recubierta por células tumorales con un vaso sanguíneo central, y la producción de AFP.

El **carcinoma embrionario** se presenta a una mediana de edad de 15 años, y tiene un patrón muy agresivo de crecimiento. Los cortes histológicos muestran hojas sólidas de células poligonales grandes con citoplasma pálido, eosinófilo, que da la apariencia sincitial. Con frecuencia segrega marcadores biológicos de AFP, gonadotropina coriónica humana (hCG) y estrógenos.

El **coriocarcinoma** del ovario es un tumor de células germinales muy poco común. A diferencia del coriocarcinoma gestacional, este tumor ovárico primario produce bajas concentraciones de hCG y quizá provoque una pubertad precoz, hemorragia uterina o amenorrea. Los cortes histológicos muestran citotrofoblastos, trofoblastos intermedios y sinciciotrofoblastos.

El **gonadoblastoma** es un raro tumor de células germinales que se presenta en la segunda década de la vida y se localiza más en el ovario derecho que en el izquierdo. Las pacientes tienen un desarrollo gonadal anormal con un cromosoma Y. Los cortes histológicos muestran nidos de células germinales y de derivados del cordón sexual rodeados de estroma de tejido conjuntivo.

Los **tumores de células germinales mixtas** representan 10% de las neoplasias de células germinales y contienen dos o más elementos de estas células. La composición más frecuente incluye al disgerminoma y al tumor del seno endodérmico. El patólogo debe hacer cortes cuidadosos para determinar todos los componentes diferentes, a fin de determinar de manera correcta los regímenes quimioterapéuticos.

El **poliembrioma** es muy raro y se observa antes de la menarquia en niñas con signos de seudopubertad. Secreta AFP y hCG y, al nivel histológico, contiene las tres capas somáticas de diferenciación embrionaria temprana.

C. Tumores del cordón sexual-estroma del ovario

Los tumores del cordón sexual-estroma del ovario representan de 5 a 8% de todos los cánceres ováricos. Los **tumores de células de la granulosa** constituyen 70% de esta clase de tumores. Debido a que producen altas concentraciones de estrógeno, pueden causar la aparición precoz de la pubertad en niñas pequeñas o hiperplasia adenomatosa y sangrado vaginal en mujeres postmenopáusicas. A nivel microscópico, las células de granulosa exhiben núcleos con hendiduras o con aspecto de granos de café. Los cuerpos de Call-Exner representan múltiples cavidades pequeñas que contienen líquido eosinófilo. Se detectan células de la teca en diversas cantidades. Los tumores de células de la granulosa se caracterizan por secretar inhibina y este marcador tumoral se puede emplear para vigilar el progreso del tumor y la respuesta al tratamiento.

Al igual que los tumores de células de la granulosa, los **tecomas** ováricos se asocian con hiperestrogenismo. Este tumor mayormente benigno consiste en células del estroma llenas de lípidos que le confieren una apariencia amarillenta a los cortes histológicos.

Los **tumores de células de Sertoli-estromales** son raros y consisten en estructuras testiculares de diferentes niveles de desarrollo y, por ende, provocan virilización. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 25 años, y rara vez son bilaterales. Al nivel microscópico se detectan tanto células de Sertoli como de Leydig. Se ha descrito una variedad de patrones arquitectónicos.

D. Tumores limítrofes del ovario

En 10% de las mujeres con neoplasias ováricas malignas, el patrón histológico muestra proliferación epitelial atípica sin invasión del estroma. Estos tumores se conocen como tumores serosos con bajo potencial de malignidad (LPM) o tumores

limítrofes no invasivos. Tienden a tener alteraciones genéticas y vías moleculares similares a las de los carcinomas de bajo grado, los cuales son diferentes de los que se observan en los carcinomas serosos de alto grado. Aunque esto ha conducido a considerar los tumores limítrofes y los carcinomas de grado bajo como parte de un progreso a carcinomas de alto grado, la mayoría cree que son dos entidades independientes, más que un continuo de progreso tumoral que a menudo se observa con otros cánceres ginecológicos. No existe evidencia de que los temores serosos de bajo grado surjan a partir de tumores serosos con LMP.

E. Cáncer metastásico al ovario

Alrededor de 5% de los tumores ováricos se debe a metástasis de un tumor primario que se localiza en el aparato genital, mamas o vías gastrointestinales. Por tradición, los tumores de Krukenberg indican metástasis del estómago, aunque ahora el término se utiliza de manera más general para definir tumores ováricos que provienen de cualquier lugar en el aparato gastrointestinal.

F. Síndromes hereditarios de cáncer de los ovarios

Aunque la mayoría de los cánceres ováricos se definen como esporádicos, entre 10 a 15% de los casos se atribuyen a causas genéticas. El síndrome de cáncer mamario-ovárico es una de tales causas, donde la mayoría de las pacientes tienen mutaciones en BRCA1 o BRCA2. Las mutaciones en la línea germinal en BRCA1 confieren un riesgo de 35 a 45% de presentar cáncer de ovarios en el curso de la vida, en tanto que las mutaciones en BRCA2 confieren un riesgo de 15 a 24%. En EU, una de cada 800 mujeres son portadoras y esta tasa es mayor en mujeres de origen judío Ashkenazi, francocanadiense o islandés.

Un segundo trastorno es el síndrome de Lynch II, o cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC). Estas mujeres tienen 12% de riesgo de desarrollar cáncer de ovario, así como mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon, mama y endometrio. Se han detectado varias mutaciones genéticas en familias con Lynch II, incluyendo PMS1, PMS2, MSH2, MSH3, MSH6 y MLH1. Se sabe que cada una de ellas participa en la reparación de errores de apareamiento del DNA.

G. Cáncer de las trompas uterinas

El carcinoma primario de las trompas uterinas es el cáncer menos común del aparato genital femenino, ya que sólo representa 0.3% de todos los carcinomas. Los cánceres de las trompas de Falopio son similares al EOC en presentación clínica y comportamiento biológico. Cuando menos 95% de todos los cánceres primarios de las trompas uterinas son carcinomas papilares. En 40 a 50% de los casos se encuentra bilateralidad, y esto representa neoplasias sincrónicas en lugar de enfermedad metastásica de una trompa a otra. En términos generales, la trompa afectada es fusiforme o con forma de salchicha. En la inspección inicial, estas neoplasias se asemejan a piosalpinge o enfermedad inflamatoria de trompas y ovarios. Sin embargo, en general existe poca reacción serosa asociada con formación de adherencias, como se nota en un proceso inflamatorio.

La trompa uterina con neoplasia contiene tejido canceroso sólido o necrótico y un líquido marrón oscuro o serosanguinolento. El extremo fimbriado de las trompas es permeable hasta en 50% de los casos y con frecuencia el tumor protruye del orificio y se adhiere a las estructuras adyacentes. En los estudios histológicos, los carcinomas papilares pueden mostrar patrones papilares, papiloalveolares y alveolares. Estas diferencias no tienen importancia pronóstica. Debe señalarse que las mujeres con mutaciones en BRCA1 y BRCA2 están en un riesgo sustancialmente mayor de presentar cáncer en las trompas uterinas; en consecuencia, las pacientes que se hayan sometido a ovariectomía profiláctica deben someterse a extirpación completa de las trompas.

De Waal Y.R., Thomas C.M., Oei A.L., Sweep F.C., Massuger L.F. Secondary ovarian malignancies: frequency, origin, and characteristics. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1160. PMID: 19823050.
Lalwani N., Shanbhogue A.K., Vikram R., *et al.* Current update on borderline ovarian neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:330. PMID: 20093592.
Roett M.A., Evans P. Ovarian cancer: an overview. *Am Fam Physician* 2009;80:609. PMID: 19817326.
Shih I.M., Davidson B. Pathogenesis of ovarian cancer: clues from selected overexpressed genes. *Future Oncol* 2009;5:1641. PMID: 20001801.

Prevención

El riesgo de la población general de presentar cáncer de ovario en algún momento de la vida es de 1.7%, y la mayoría de los factores de riesgo conocidos no son susceptibles al cambio, ya que la edad, la menarquia temprana (antes de los 12 años) y la menopausia tardía (después de los 50 años) son los más prominentes. Las mujeres caucásicas tienen el mayor índice anual ajustado por edad por cada 100 000 mujeres estadounidenses, con una tasa de 14.3. Las hispanas tienen un índice menor, en 11.5, luego las afroestadounidenses con 10.1 y las asiáticas con 9.7. La infertilidad también es un factor de riesgo, en tanto que es poco probable que los tratamientos de fertilidad representen un factor de riesgo. La endometriosis es un factor independiente de riesgo de EOC; la transformación maligna ocurre en alrededor de 2.5% de las pacientes, que por lo general son más jóvenes. El pronóstico es mejor debido a que es más común que los tumores sean carcinomas bien diferenciados en etapa baja. La nuligravidez es uno de los principales factores de riesgo de EOC.

Se han identificado ciertos factores de protección. La administración de anticonceptivos orales (OCP) disminuye el riesgo de cáncer de ovario, con un aumento en la protección con base en la mayor duración de uso. El riesgo se reduce a la mitad para los 15 años y la protección persiste después de discontinuar el medicamento, aunque los efectos se atenúan con el tiempo. Los OCP de baja dosis, con ≤ 35 μg de etinilestradiol son tan eficaces como las OCP de dosis alta. Las mujeres que se han sometido a ligadura de trompas tienen un riesgo que se reduce en casi un tercio a la mitad, con un efecto sinérgico relacionado con los antecedentes de uso de OCP. Sin embargo, debe tenerse precaución al sugerir el uso de OCP como medida preventiva, en especial en pacientes con síndromes hereditarios, ya que en mujeres que

presentan una mutación genética es frecuente que existan tumores malignos ocultos dentro de las trompas uterinas. También se ha mostrado que el amamantamiento y el uso de progesterona tienen un efecto de protección.

Un factor que aumenta el riesgo de cáncer mucinoso de los ovarios, pero no de otros tipos de EOC, es el tabaquismo actual o pasado. La contribución de la dieta es incierta, ya que la mayoría de los estudios publicados tienen sesgos potenciales. Los efectos del ejercicio tampoco tienen una relación clara con el riesgo de cáncer ovárico. La obesidad puede aumentar el riesgo de este padecimiento. Estudios anteriores encontraron una relación entre el uso de talco y un pequeño incremento en el riesgo de cáncer de ovario, aunque los estudios recientes no han sustentado esta afirmación.

En la actualidad no es posible la prevención a través de métodos de detección. La falta de sensibilidad o especificidad de las pruebas disponibles impide su uso para identificar a las mujeres en riesgo de desarrollar cáncer ovárico y, en consecuencia, no se recomienda la detección a través de cualquier modalidad.

Reducción del riesgo en mujeres con síndromes hereditarios de cáncer ovárico

Uno de los factores más poderosos de riesgo que se conocen se relaciona con los antecedentes familiares de cáncer ovárico. Es necesario que un genetista evalúe cuando menos tres generaciones del árbol genealógico familiar para que proporcione orientación y obtenga el consentimiento para las pruebas genéticas potenciales. Aunque una mujer con antecedentes familiares de este trastorno tiene un riesgo de 2 a 6% de sufrir el padecimiento en el curso de su vida, las mujeres con un síndrome hereditario asociado con cáncer de ovarios están en un riesgo significativamente mayor de 25 a 50 por ciento.

Los esfuerzos por encontrar pruebas eficaces de detección, a través de ecografía o técnicas multimodales que incluyan marcadores tumorales, han sido decepcionantes. Por ende, se ha promovido la salpingoovariectomía bilateral (BSO) profiláctica para reducir el riesgo en las pacientes con síndrome hereditario de cáncer ovárico. El procedimiento conduce a una reducción importante en el riesgo de este tipo de cáncer (80 a 90% para portadoras de BRCA), al igual que un descenso en la mortalidad total; sin embargo, las ganancias en cuanto a expectativa de vida dependen de la edad al momento de la intervención, con poco provecho para las mujeres que se someten a la operación después de los 60 años. La decisión de proceder con una BSO profiláctica requiere una discusión cuidadosa de las consecuencias de infertilidad y de menopausia prematura. La mayoría de los expertos sugieren que el procedimiento se realice en cuanto se haya concluido con el periodo reproductivo o para los 35 años de edad.

Una medida preventiva alternativa es el uso de OCP que contengan progestina de alta potencia. Aunque los resultados han sido contradictorios, la mayoría muestra una reducción apropiada en el riesgo de cáncer de ovarios en estas mujeres.

Mourits M.J., de Bock G.H. Managing hereditary ovarian cancer. *Maturitas* 2009;64:172. PMID: 19811881.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

El EOC en etapa temprana se asocia con síntomas vagos o indefinidos que a menudo no son suficientemente graves como para impulsar a la mujer a buscar atención médica. En una etapa posterior de la enfermedad, que representa más de 70% de todos los diagnósticos, los síntomas más comunes son un aumento en la cintura abdominal, dolor pélvico o abdominal, distensión abdominal, síntomas urinarios de frecuencia o urgencia, o saciedad temprana. En ocasiones las pacientes tendrán náuseas y anorexia secundaria a ascitis o metástasis intestinales. También pueden mostrar disnea debido a efusiones pleurales. Es raro que demuestren fenómenos paraneoplásicos, como degeneración cerebelar subaguda, queratosis seborréica (signo de Leser-Trelat), síndrome de Trousseau (tromboflebitis migratoria) o hipercalcemia asociada con neoplasia maligna.

Cerca de 15% de las pacientes en edad reproductiva presentan anormalidades menstruales. Es posible que en presencia de carcinoma endometrial sincrónico o de metástasis a las vías genitales inferiores se presente sangrado vaginal anormal. Puede haber un exceso de andrógenos y estrógenos debido a la estimulación de las células normales de la teca, granulosa o hiliares que rodean la neoplasia o debido a la secreción de un tumor de células germinales o de un tumor del cordón sexual-estroma. La hiperplasia del estroma ovárico o hipertecosis también se asocia con producción excesiva de andrógenos.

A menudo, la exploración pélvica revela una masa sólida, fija e irregular en los anexos. Las masas quísticas unilaterales en mujeres de edad reproductiva son benignas hasta en 95% de los casos. Estas masas, en particular cuando tienen menos de 6 a 8 cm de tamaño, se observan a través del ciclo menstrual debido a que muchas representan quistes funcionales que desaparecen de manera espontánea. Una masa en crecimiento o un tumor que se asocia con dolor amerita intervención inmediata. Una masa anexial quística y un tanto inmóvil puede representar hidrosalpinge o absceso de las trompas-ovarios. Las masas bilaterales fijas y firmes con nódulos sugieren un tumor maligno del ovario, pero no son diagnósticas (cuadro 50-3).

Aunque también existen varias lesiones benignas con hallazgos similares, la presencia de ascitis o de una masa en la zona superior del abdomen sugiere cáncer de ovarios. La distensión abdominal es uno de los hallazgos más comunes. La matidez en los flancos y matidez cambiante implica la presencia de ascitis o de una masa pélvico-abdominal grande. Junto con estos signos, la percusión timpánica en el área lateral del abdomen es

Cuadro 50-3. Características que deben tomarse en cuenta durante la exploración física de una masa pélvica.

	Benigna	Maligna
Localización	Unilateral	Bilateral
Movilidad	Móvil	Fija
Consistencia	Quística	Sólida o firme
Fondo de saco	Uniforme	Nodular

consistente con una masa grande que desplaza el intestino hacia la periferia. En contraste, la percusión timpánica central sugiere ascitis. La eversión reciente del ombligo en una paciente con distensión abdominal quizá sea resultado de un aumento en la presión intraabdominal secundaria a ascitis.

También debe realizarse un examen rectal que evalúe la presencia de sangre oculta en heces, dada la posibilidad de un cáncer gastrointestinal primario con metástasis al ovario. De manera similar, debe hacerse un examen mamario y la detección de una masa demanda una mamografía, en vista de la posibilidad de un cáncer mamario primario con metástasis ovárica. Debe prestarse atención particular a las áreas donde se encuentran ganglios linfáticos, en particular en las áreas supraclavicular e inguinal. En el cáncer ovárico rara vez ocurren metástasis. El ganglio de la hermana María José se refiere a una metástasis en el ombligo.

Para las pacientes con carcinoma de las trompas de Falopio, es típico que la presentación ocurra en la quinta o sexta década de vida, y con frecuencia los signos y síntomas son similares a los que se detectan en las pacientes con cáncer ovárico. De hecho, es difícil diferenciar entre el cáncer de las trompas y el de ovarios antes de la cirugía. Menos de 15% de las pacientes presentan la tríada típica de síntomas y signos asociados con el carcinoma de las trompas uterinas, incluyendo **hidrosalpinge intermitente** (una secreción vaginal acuosa), dolor pélvico y una masa anexial palpable. La citología vaginal positiva en ausencia de neoplasia endometrial o cervical sugiere la posibilidad de un cáncer de las trompas, pero en raras ocasiones es un dato diagnóstico.

B. Datos de laboratorio

El mejor marcador tumoral en el EOC es un antígeno de cáncer 125 (CA-125). El CA-125 es una glucoproteína secretada presente en el líquido amniótico fetal y en el epitelio celómico, y es posible detectar su concentración en suero utilizando inmunoensayo. El límite superior normal aceptado es de 35 IU/ml, pero esta es una puntuación arbitraria de corte. El CA-125 está elevado en muchas pacientes con cáncer ovárico, pero también es alto en otros carcinomas, como el de páncreas, colon, mama, estómago, trompas uterinas o endometrio. Además, también se eleva en ciertos padecimientos benignos como endometriosis, leiomioma o enfermedad pélvica inflamatoria, aunque rara vez por arriba de 200 IU/ml. En consecuencia, puede ser un auxiliar útil en mujeres postmenopáusicas, pero no en mujeres premenopáusicas, en vista de la baja frecuencia de EOC y el mayor índice de lesiones benignas. Además, un CA-125 normal no excluye el diagnóstico de cáncer ni una razón para demorar la cirugía.

En niñas pequeñas y adolescentes que presentan una masa anexial, deben medirse las concentraciones séricas de FP, deshidrogenasa láctica (LDH) y hCG como biomarcadores potenciales, dada la mayor probabilidad de un tumor maligno de células germinales.

En todas las pacientes debe obtenerse biometría hemática completa (CBC), prueba de electrólitos séricos y concentración de hCG. Para las pacientes con ascitis aparente, no se promueve la paracentesis como procedimiento de rutina una vez que se ha excluido la insuficiencia renal, cardiaca y hepática. Es posible que hasta en 40% de las mujeres con un carcinoma intraabdominal extendido se obtengan resultados falsos negativos. En contraste con la paracentesis, se recomienda la toracentesis diagnóstica para citología a fin de estadificar la enfermedad; la presencia de derrame pleural maligno confirma la enfermedad en etapa IV.

Cuadro 50-4. Características ecográficas que ayudan en el diagnóstico de masas anexiales benignas y malignas.

Benignas	Malignas
Quiste simple, <10 cm de diámetro.	Sólidas o tanto sólidas como quísticas.
Tabiques <3 mm de grosor.	Tabiques múltiples <2 mm.
Unilaterales.	Bilaterales.
Calcificaciones, en especial en los dientes.	Ascitis.
Estratificación dependiente de la gravedad de los contenidos del quiste.	

C. Estudios imagenológicos

La ecografía pélvica ayuda a delinear la presencia de una masa anexial benigna o maligna (cuadro 50-4) y se han utilizado varios sistemas diferentes de calificación, aunque no existe un sistema estandarizado para evaluar las masas ováricas. Las características típicas del cáncer de ovario incluyen un componente sólido, que a menudo es nodular o papilar, tabicado y con ascitis. La angiogénesis que acompaña a los tumores malignos produce anormalidades vasculares y aumento en el flujo de sangre, en comparación con la arquitectura vascular y los patrones de flujo sanguíneo en las lesiones no malignas. La adición de ecografía Doppler a color que evalúe los patrones vasculares de las masas anexiales mejora la sensibilidad y especificidad del diagnóstico radiológico de las lesiones benignas y malignas. No obstante, cuando se combina con los hallazgos físicos o de laboratorio, la ecografía tiene limitaciones para hacer un diagnóstico definitivo y se requiere una cirugía para documentar con estudios histológicos la naturaleza maligna de la lesión.

La caracterización de las masas anexiales por medio de tomografía computarizada (CT) o imágenes por resonancia magnética (MRI) quizá proporcione información útil en circunstancias específicas. La CT proporciona información sobre las estructuras retroperitoneales, además de los órganos pélvicos. Las MRI pueden añadir más información concerniente a la naturaleza de la neoplasia ovárica. Debido al alto costo y al beneficio cuestionable, es poco frecuente que este procedimiento diagnóstico se utilice para los tumores ováricos. Sin embargo, puede ser de particular beneficio en la valoración de las pacientes embarazadas, ya que evita la exposición del feto a la radiación.

La paciente con sospecha de carcinoma ovárico debe someterse a una radiografía de tórax para excluir metástasis al parénquima y para detectar derrames pleurales. Si la paciente

detecta un cambio en sus hábitos intestinales o si se detectan heces positivas para guayacol, deben obtenerse imágenes con enema de bario. Las pacientes que parecen tener cáncer ovárico avanzado, por la evidencia de una masa pélvica nodular con o sin ascitis, probablemente tengan cáncer de colon. Debido a las relaciones genéticas entre el cáncer de ovario, colon y mama, la paciente con sospecha de tumor ovárico maligno también debe someterse a una mamografía para detección.

Twickler D.M., Moschos E. Ultrasound and assessment of ovarian cancer risk. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:322. PMID: 20093591.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de una masa pélvica depende de la edad de la paciente, de las características de la masa durante la exploración pélvica y de la apariencia radiográfica de la masa. En general, la niña prepubescente y la mujer postmenopáusica están en mayor riesgo de neoplasia maligna del ovario. La mujer en edad reproductiva está en mayor probabilidad de tener un quiste ovárico funcional o un endometrioma. Aunque es típico que los quistes funcionales tengan movilidad, tanto los endometriomas como los abscesos de trompas y ovarios pueden presentarse como una masa anexial fija, sólida e irregular.

Los **teratomas maduros** o dermoides son neoplasias ováricas comunes que ocurren principalmente en mujeres entre 20 a 30 años. Representan la neoplasia más diagnosticada durante el embarazo. Menos de 1% de todos los teratomas son malignos.

Un fibroma ovárico es otro tumor benigno que amerita mención debido a su asociación con el síndrome de Meigs, el cual alude a la ocurrencia de un fibroma ovárico, ascitis y derrame pleural, que en conjunto semejan la presentación del cáncer de ovario.

En cuanto a las masas que se diagnostican a través de ecografía, también es necesario considerar la posibilidad de ciertas patologías como los fibroides pedunculados, hidrosalpinge, quistes de inclusión peritoneales y quistes paraováricos. La persistencia de los hallazgos ecográficos en una segunda ecografía después de 4 a 6 semanas puede ayudar a la tasa de falsos positivos asociada con las masas ováricas.

Givens V., Mitchell G.E., Harraway-Smith C., Reddy A., Maness D.L. Diagnosis and management of adnexal masses. *Am Fam Physician* 2009;80:815. PMID: 19835343.

Complicaciones

La mayoría de las complicaciones debidas al cáncer de ovario son secundarias a la formación de metástasis. A menudo, las metástasis provienen de exfoliación hacia la cavidad peritoneal y después migran siguiendo el patrón circulatorio del líquido peritoneal, del canal paracólico hacia el abdomen superior. Además, puede ocurrir diseminación hematógena. La mayor parte del tumor, en especial dentro del epiplón, puede causar obstrucción intestinal o deficiencias nutricionales. La extracción de la masa quizá produzca cambios significativos en los líquidos en las mujeres con cáncer ovárico avanzado.

Las pacientes están en mayor riesgo de tromboembolia venosa (VTE) si ocurre enfermedad metastásica, comorbilidades médicas o un examen histológico que demuestra células claras. Además, los primeros tres meses posteriores al diagnóstico dan lugar a un aumento en el riesgo de VTE. Para las pacientes que se someten a intervención quirúrgica, se utiliza profilaxis para VTE.

Tratamiento

A. Intervención quirúrgica para el cáncer epitelial de ovario

Es necesario realizar la estadificación quirúrgica y la extirpación del tumor en todas las pacientes, a menos que su estado limite la cirugía. La estadificación quirúrgica inicial proporciona el diagnóstico histológico definitivo, al igual que el grado de la enfermedad. Obtener la verdadera etapa de la enfermedad permite el tratamiento apropiado y el pronóstico posterior. El cuadro 50-5 presenta la estadificación actual del cáncer ovárico que aprobó la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO).

Se han descrito varias características que ayudan a diferenciar dentro de la operación las masas anexiales malignas de las benignas (cuadro 50-6); sin embargo, el examen macroscópico nunca sustituye el examen histológico. Cada vez que esté en duda la patología de una masa pélvica o anexial, debe solicitarse un estudio de patología con un corte congelado. En manos del patólogo experimentado, los diagnósticos falsos positivos y falsos negativos ocurren en menos de 5% de los casos. Las pacientes a las que se diagnostica cáncer de ovario tienen que someterse a estadificación quirúrgica para reducir la cantidad de la enfermedad y valorar el grado de propagación. La extirpación del tumor primario, al igual que de la enfermedad metastásica asociada, se conoce como procedimiento de disminución del tumor o de citorreducción. En las primeras etapas y cuando se desea conservar la fertilidad, es posible considerar la extracción sólo de los anexos comprometidos.

La estadificación quirúrgica del cáncer de ovario se realiza mediante laparotomía. La recuperación inicial de ascitis o líquido pélvico libre se envía para valoración citológica. Si no existe líquido libre, se obtienen "lavados peritoneales" mediante la instilación de 50 a 100 cm^3 de solución salina en el fondo de saco, canales paracólicos y debajo de cada hemidiafragma. Después se realiza una laparotomía exploratoria de manera sistemática y minuciosa, evaluando los órganos pélvicos, epiplón, intestinos, mesenterio, vesícula biliar, hígado, diafragma, bazo y todo el peritoneo. También se evalúan los riñones, páncreas y ganglios linfáticos en el retroperitoneo. La estadificación quirúrgica completa del cáncer ovárico requiere biopsia de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos. Debe enfatizarse que la palpación de las áreas retroperitoneales que contienen ganglios es imprecisa y no sustituye la biopsia o el examen histológico. El cuadro 50-7 lista los procedimientos que se incluyen en la estadificación del cáncer de ovario.

Cuadro 50-5. Estadificación de la FIGO.

Etapa I		Crecimiento limitado a los ovarios.
	IA	Limitado a un ovario; sin ascitis con células malignas; cápsula intacta; sin tumor en la superficie externa del ovario.
	IB	Limitado a ambos ovarios; sin ascitis con células malignas; cápsulas intactas; sin tumor en las superficies externas de los ovarios.
	IC	IA o IB, pero presencia de tumor en la superficie ovárica externa, rotura de la cápsula o células malignas presentes en ascitis o lavados peritoneales.
Etapa II		Crecimiento que afecta uno o ambos ovarios con extensión pélvica.
	IIA	Extensión de metástasis al útero o trompas.
	IIB	Extensión a otros tejidos pélvicos.
	IIC	IIA o IIB, pero con presencia de tumor en la superficie ovárica externa, rotura de cápsula o presencia de células malignas en ascitis o lavados peritoneales.
Etapa III		Implantes peritoneales fuera de la pelvis, ganglios retroperitoneales o inguinales positivos, metástasis hepáticas superficiales; tumor limitado a la pelvis verdadera, pero extensión histológica al intestino delgado o epiplón.
	IIIA	Tumor macroscópicamente limitado a la pelvis verdadera, ganglios negativos para siembra microscópica de las superficies peritoneales abdominales.
	IIIB	Confirmación histológica de implantes en la superficie peritoneal abdominal ≤2 cm; ganglios negativos.
	IIIC	Implantes abdominales >2 cm de diámetro, ganglios retroperitoneales o inguinales positivos.
Etapa IV		Metástasis distantes; derrame pleural que contiene evidencia citológica de metástasis; compromiso del parénquima hepático.

Reproducido con autorización de International Federation of Gynecology and Obstetrics. Reimpreso de *Int J Gynecol Obstet* 2000;70:207-312.

La extirpación de la carga tumoral también es terapéutica. El grado de la resección quirúrgica depende de la etapa de la enfermedad, al igual que de la edad de la paciente. De ser posible, debe intentarse la extirpación completa de la carga tumoral, ya que la citorreducción óptima mejora la quimioterapia sistémica posterior; los tumores voluminosos grandes a menudo están poco vascularizados y, en consecuencia, son más resistentes a la quimioterapia y a la radioterapia. Las masas tumorales grandes también consisten en una mayor proporción de células en fase de reposo del ciclo celular. Sin embargo, incluso si no es posible la resección completa, la disminución en la carga tumoral proporciona otros beneficios, como una mejoría en los síntomas (dolor abdominal, distensión, saciedad o disnea), al igual que una mejoría potencial en la competencia inmunitaria, porque es frecuente que los tumores ováricos produzcan citosinas inmunosupresoras.

Cuadro 50-6. Características intraoperatorias de las masas benignas y malignas.

Benignas	Malignas
Quiste simple	Adherencias
Unilateral	Ruptura
Sin adherencias	Ascitis
Superficies uniformes	Áreas sólidas
Cápsula intacta	Áreas de hemorragia o necrosis Excrecencias papilares Masa multiloculada Bilateral

En general, es necesario extirpar los anejos contralaterales, incluso cuando tengan una apariencia macroscópica normal. Es frecuente que sean el sitio de enfermedad metastásica oculta y existe un riesgo importante de que después presenten cáncer. Las excepciones a esta generalización son en mujeres jóvenes que tienen una neoplasia epitelial que al parecer está en etapa I. Si se desea conservar la fertilidad futura y se informa a la paciente sobre el mayor riesgo de recurrencia, se puede elegir un abordaje quirúrgico más conservador. Las pruebas histológicas y la gradación de la neoplasia,

Cuadro 50-7. Procedimiento de estadificación y extirpación del cáncer ovárico.

Valoración del líquido peritoneal libre	Obtención y envío de muestra para evaluación citológica.
Lavados peritoneales si no existe líquido libre	Instilar 50-100 cm^3 de solución salina para obtener muestras de fondos de saco, canales paracólicos y diafragma bilateral.
Valoración exploratoria de la pelvis y abdomen	Evaluar sistemáticamente los órganos pélvicos, peritoneo, epiplón, intestinos, mesenterio, hígado, vesícula biliar.
Biopsia	Todas las lesiones o adherencias sospechosas deben someterse a biopsia. Obtener múltiples biopsias de fondos de saco, canales paracólicos, vejiga, mesenterio intestinal y diafragma si no se visualizan lesiones.
Resección del tumor	Extirpación intacta del tumor.
Histerectomía	
Resección del epiplón	De colon transverso.
Ganglios evaluados	Biopsia.
Ganglios retroperitoneales	Biopsia; resección si son sospechosos.
Ganglios de la arteria mesentérica, paraaórticos	Biopsia; resección si existe dilatación.
Ganglios pélvicos	Biopsia; resección si existe dilatación.
Cirugía de citorreducción	Extirpación de toda la enfermedad visible.

al igual que los hallazgos al momento de la cirugía, guían estas decisiones. La lesión bien diferenciada en etapa I se asocia con una tasa de supervivencia a cinco años mucho mejor que las lesiones que tienen una diferenciación moderada o deficiente. Las neoplasias mucinosas y endometrioides se asocian con un mejor pronóstico que los carcinomas serosos y de células claras del ovario. Si el corte congelado durante la cirugía no revela un diagnóstico confiable de cáncer, el procedimiento quirúrgico debe ser limitado hasta que se finalicen los estudios patológicos.

Se recomienda una omentectomía infracólica, aun en ausencia de compromiso tumoral macroscópico, porque este es un sitio común de metástasis microscópicas. La extracción del epiplón mayor facilita la distribución de los agentes intraperitoneales, puede reducir la tasa de acumulación de ascitis después de la cirugía y proporciona tratamiento paliativo para las pacientes con metástasis al epiplón.

En general, se realiza una histerectomía porque el útero es un sitio común de enfermedad metastásica. También existe un riesgo de cáncer endometrial sincrónico en pacientes con carcinoma endometrioide del ovario. Además, la extracción del útero facilita los exámenes de seguimiento y elimina el potencial de problemas secundarios a hemorragia uterina.

B. Intervención quirúrgica para las neoplasias de células germinales

En contraste con las neoplasias epiteliales de ovario, la mayoría de los tumores de células germinales están en una etapa temprana al momento del diagnóstico. Esta observación, junto con el bajo índice de bilateralidad y la menor edad de la mayoría de las pacientes, en las que existe el deseo de conservar la fertilidad, influye el tratamiento quirúrgico de este grupo de neoplasias. Para las mujeres con tumores de células germinales del ovario, se prefiere la extirpación de los anejos afectados, con preservación de los contralaterales y el útero cuando éstos tienen una apariencia normal. En vista de la baja frecuencia de bilateralidad, la biopsia o hemisección del ovario contralateral no está recomendada debido al riesgo de adherencias alrededor de las trompas y ovario. La estadificación quirúrgica completa de la neoplasia de células germinales es la misma que para los carcinomas epiteliales y debe realizarse en todos los casos.

Ciertas características únicas de las neoplasias de células germinales tienen un impacto en su tratamiento quirúrgico. El disgerminoma del ovario tiene una propensión a desarrollar metástasis hacia la pelvis y los ganglios linfáticos paraaórticos, en ausencia de otras evidencias de enfermedad metastásica. La realización de una biopsia en estas estructuras es particularmente importante. El tumor del seno endodérmico de los ovarios es la neoplasia de crecimiento más rápido entre todos los tumores de cualquier parte del organismo. Debe considerarse este diagnóstico en una mujer joven con una masa pélvica o abdominal que tiene un rápido desarrollo. El teratoma inmaduro del ovario quizá muestre numerosos implantes peritoneales consistentes con enfermedad metastásica. Es importante tomar muestras adecuadas de estas lesiones para determinar si contienen o no elementos malignos.

C. Intervención médica para el cáncer epitelial de ovario

Después de la intervención quirúrgica inicial y de la estadificación definitiva, se puede iniciar el tratamiento subsiguiente. Casi todas las pacientes con EOC recibirán quimioterapia. La única excepción es para la enfermedad en etapa IA y los tumores de grado 1, en los que deben discutirse los riesgos y beneficios de la quimioterapia, porque este tratamiento después de la cirugía inicial quizá no influya en la supervivencia; para todas las demás etapas, la quimioterapia está indicada. Los fármacos que tienen actividad demostrada contra el EOC incluyen cisplatino, carboplatino, ciclofosfamida y paclitaxel. Los tratamientos combinados han demostrado superioridad respecto al tratamiento con un solo agente. Es típico que la quimioterapia se inicie 4 a 6 semanas después de la intervención quirúrgica. No se ha demostrado que la administración antes de ese tiempo tenga algún beneficio.

En la actualidad, el régimen más eficaz utiliza una combinación de paclitaxel y carboplatino. Tal combinación ha reemplazado el tratamiento anterior con ciclofosfamida y cisplatino, porque ha mostrado mayor eficacia en varios estudios clínicos. El régimen típico incluye la administración sistémica de carboplatino y paclitaxel durante seis ciclos, a intervalos de tres semanas. La toxicidad potencial de este tratamiento incluye náuseas, vómito, diarrea, alopecia, nefrotoxicidad y mielosupresión (capítulo 52).

El carboplatino es un análogo de segunda generación de platino que ha mostrado eficacia clínica y tasas de supervivencia similares a la del cisplatino, cuando se utiliza en combinación con paclitaxel. Empero, se ha observado que la frecuencia de los efectos secundarios gastrointestinales y la neurotoxicidad asociada con el carboplatino es menor en comparación con el cisplatino.

La vía de administración puede variar dependiendo de la etapa. Para las pacientes con un EOC en etapa III que tuvo una citorreducción óptima, se puede ofrecer la administración intraperitoneal (IP) o intravenosa sistémica (IV) de los fármacos quimioterapéuticos. Se ha mostrado que la vía IP aumenta la supervivencia, aunque también se ha notado un incremento en efectos secundarios. Para las pacientes con un tumor con citorreducción deficiente o con enfermedad en etapa IV, la vía preferida es la administración IV sistémica.

En ocasiones se ofrece quimioterapia a las pacientes con enfermedad en etapa IV antes de la estadificación quirúrgica, se le conoce como quimioterapia neoadyuvante y quizá sea útil para reducir la carga tumoral, con lo cual se disminuye la morbilidad asociada con la extirpación quirúrgica de un cáncer avanzado. También es posible que aumente la probabilidad de citorreducción óptima.

La evaluación de la respuesta a la quimioterapia combinada se basa en la exploración física, los cambios en el tamaño de las lesiones palpables o mensurables por medios radiográficos, y los cambios en la concentración de CA-125. Aunque el CA-125 no se correlaciona con la carga tumoral, los cambios en respuesta a la quimioterapia parecen tener cierto beneficio para el pronóstico. Un CA-125 elevado (>35 IU/ml) pronostica enfermedad persistente en la revaloración en más

de 97% de las pacientes. Sin embargo, una concentración normal de CA-125 no excluye por completo la posibilidad de enfermedad residual subclínica.

La mayoría de las pacientes desarrollan resistencia a los regímenes basados en platino durante el curso del tratamiento. El tratamiento de último recurso para el cáncer de ovarios rara vez es curativo, aunque en algunos casos puede lograrse una prolongación importante de la supervivencia. La respuesta al retratamiento con quimioterapia basada en platino depende del intervalo entre la terminación del régimen inicial y la recurrencia posterior. Mientras más largo es el intervalo, mayor es la probabilidad de una respuesta benéfica, donde la resistencia al platino se define por la recurrencia en menos de seis meses después de terminar la quimioterapia combinada o por la progresión durante el tratamiento.

D. Intervención médica para las neoplasias de células germinales

Se han hecho avances importantes en el tratamiento de las neoplasias de células germinales de ovario. Estos tumores, que antes se asociaban con tasas de supervivencia a cinco años menores a 20 a 30%, ahora se consideran curables en una mayoría de los casos después de la introducción y perfeccionamiento de la quimioterapia combinada.

El disgerminoma es la neoplasia más sensible a la radioterapia. En un sentido histórico, se han tenido excelentes resultados al proporcionar un tratamiento con radioterapia abdominal completa. Una ventaja significativa de la quimioterapia es el potencial para conservar el potencial reproductivo futuro en comparación con la radioterapia.

Las otras neoplasias de células germinales son poco comunes y no se han determinado la quimioterapia óptima ni la duración del tratamiento. Se han utilizado regímenes de vinblastina/bleomicina/cisplatino, vincristina/dactinomicina/ciclofosfamida, y bleomicina/etopósido/cisplatino con resultados alentadores. La respuesta a la quimioterapia se basa en la exploración física y en la disminución de los marcadores tumorales en sangre, si inicialmente estaban elevados.

E. Radioterapia

Respecto a las neoplasias de células germinales, la radioterapia se ha utilizado con éxito para el tratamiento de pacientes con disgerminoma. Para las pacientes con EOC, la radioterapia tiene una función limitada, principalmente debido al daño que provoca la radiación al intestino delgado, hígado y riñones. Los radioisótopos, como el fósforo-32 intraperitoneal, pueden tener beneficio en pacientes con enfermedad en etapa IC y en aquellas con operaciones de reexploración que dan resultados positivos al nivel microscópico.

F. Intervención para los cánceres en las trompas uterinas

El tratamiento quirúrgico del carcinoma en la trompa uterina es el mismo que se recomienda para el EOC. Además, debe realizarse la estadificación quirúrgica, ya que a menudo no queda claro al momento de la cirugía si el cáncer primario tiene origen ovárico o en las trompas de Falopio. A menudo, el sistema de estadificación del cáncer ovárico se aplica a las neoplasias de la trompa uterina, aunque esto es más por una costumbre que por las recomendaciones de la FIGO.

La quimioterapia para el cáncer de las trompas ha evolucionado en el mismo sentido que para el EOC. El régimen quimioterapéutico que se emplea en la actualidad es similar al del EOC, e incluye combinación de sustancias derivadas de platino. También es posible el uso de radioterapia en casos específicos en los que no existe enfermedad residual después de la cirugía. Debido a que hay pocos datos sobre lesiones de las trompas uterinas bien estadificadas, es poco claro si la enfermedad en etapas iniciales se beneficia del tratamiento adyuvante.

G. Tratamientos alternativos

Varios tratamientos alternativos se han aplicado para el tratamiento del EOC. Las citosinas como la interleucina-2 y el interferón-γ, ya sean solas o combinadas con quimioterapia, han mostrado algunos efectos prometedores. Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra los antígenos asociados con el cáncer ovárico, incluyendo CA-125, HMFG (globulina de la grasa de la leche humana) y HER-2/*neu*, se han utilizado con resultados clínicos variables. En fechas recientes, se ha mostrado que los anticuerpos contra el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) han sido eficaces en pacientes con cáncer ovárico. Los anticuerpos anti-VEGF se están sometiendo actualmente a prueba, en combinación con carboplatino y paclitaxel, en la quimioterapia de primera línea para las pacientes con cáncer de ovarios. Los ensayos con terapia genética han empleado diversos abordajes antitumorales, incluyendo la introducción del gen supresor tumoral p53 a través de un adenovirus recombinante dentro de las cavidades peritoneales. Las primeras pruebas no han demostrado una respuesta clínica significativa, principalmente como resultado de ineficiencia en la transferencia intraperitoneal e intratumoral del gen.

Gardner G.J. Ovarian cancer cytoreductive surgery in the elderly. *Curr Treat Options Oncol* 2009;10:171. PMID: 19806460.

Marchetti C., Pisano C., Facchini G., *et al*. First-line treatment of advanced ovarian cancer: current research and perspectives. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010;10:47. PMID: 20014885.

Schwartz P.E. Contemporary considerations for neoadjuvant chemotherapy in primary ovarian cancer. *Curr Oncol Rep* 2009;11:457. PMID: 19840523.

Pronóstico

El cáncer ovárico es el segundo tipo de tumor maligno más frecuente en ginecología; es la causa más común de muerte en las mujeres con este tipo de cáncer. El pronóstico se relaciona principalmente con la etapa de la enfermedad (cuadro 50-8). Dentro de cada etapa, otros factores como el tipo de células y la respuesta a la quimioterapia, también son importantes para determinar la supervivencia sin enfermedad y la supervivencia total. En general, las pacientes con neoplasias diploides bien diferenciadas con una fracción de fase S <8 a 10%

Cuadro 50-8. Tasas generales de supervivencia de las pacientes con cáncer epitelial de ovario.

Etapa	Supervivencia a un año	Supervivencia a cinco años
I	96-100%	83-90%
II	93-94%	65-71%
III	85-88%	33-47%
IV	72%	19%

tienen mejor pronóstico que las pacientes que tienen neoplasias poco diferenciadas, aneuploides y con rápida proliferación (p. ej., fracción de fase S elevada).

En general, los tumores de células germinales se asocian con mejores tasas de supervivencia a cinco años que las neoplasias epiteliales de ovario. Las mujeres con disgerminoma tienen una tasa de supervivencia a cinco años de 95%. Los teratomas inmaduros se asocian con tasas de supervivencia a cinco años de 70 a 80%. Un tumor del seno endodérmico se asocia con 60 a 70% de supervivencia a cinco años. El carcinoma embrionario, el coriocarcinoma y el poliembrioma son lesiones muy raras y es difícil evaluar los estimados de supervivencia en ese mismo periodo. Las neoplasias epiteliales de ovario con un potencial maligno bajo se caracterizan por tasas de supervivencia a cinco años de 95%, lo cual refleja su comportamiento biológico prolongado e insidioso.

El pronóstico para las pacientes con carcinoma de las trompas uterinas se basa en la etapa de la enfermedad. La supervivencia general a cinco años es cercana a 56%. El pronóstico para la enfermedad en una etapa temprana es mucho mejor que para la enfermedad avanzada, ya que la supervivencia a cinco años es de 84% en etapa I, 53% en etapa II y 36% en etapa III.

Enfermedades trofoblásticas gestacionales

booksmedicos.org

51

Paola Aghajanian, MD

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Sangrado uterino en el primer trimestre.
- Ausencia de ruidos cardiacos y de estructuras fetales.
- Rápido crecimiento del útero o tamaño uterino mayor al anticipado para la fecha.
- Concentraciones de gonadotropina coriónica humana mayores a las esperadas para la edad gestacional.
- Expulsión vaginal de vesículas.
- Hiperémesis gravídica.
- Quistes tecaluteínicos.
- Inicio de preeclampsia en el primer trimestre.

Patogenia

El espectro de enfermedades trofoblásticas gestacionales incluye a las molas hidatiformes (completas y parciales) y a las neoplasias trofoblásticas gestacionales que comprenden las molas invasivas, coriocarcinomas y tumores trofoblásticos del sitio placentario (PSTT). Estos tumores son únicos en cuanto a que se desarrollan a partir de la aberración de un evento de fertilización, por lo que surgen a partir del tejido fetal dentro del huésped materno. Se componen de células tanto sincitiotrofoblásticas como citotrofoblásticas, a excepción del PSTT, que se deriva de células trofoblásticas intermedias. Además de ser los primeros y únicos tumores sólidos diseminados que han resultado ser altamente curables por medio de quimioterapia, elaboran un marcador tumoral único y característico, la gonadotropina coriónica humana (hCG).

A. Mola hidatiforme

La mola hidatiforme es la forma más común de enfermedad trofoblástica gestacional, y es de naturaleza benigna. Su incidencia varía a nivel mundial de 1 por cada 125 partos en México y Taiwán a 1 por cada 1 500 partos en EU. La incidencia es mayor entre mujeres menores de 20 años de edad y mayores de 40 años, en mujeres nulíparas, en pacientes de bajo nivel socioeconómico y en mujeres con dietas deficientes en proteínas, ácido fólico y carotenos. Las mujeres de grupo sanguíneo A con embarazos de varones de grupo sanguíneo O tienen un riesgo casi 10 veces mayor de presentar una neoplasia trofoblástica gestacional subsiguiente que las mujeres de tipo sanguíneo A fertilizadas por varones de ese mismo grupo. Además, las mujeres de grupo sanguíneo AB tienden a presentar un pronóstico relativamente más desfavorable.

Existen dos formas diferentes de mola hidatiforme: molas completas o parciales. El cuadro 51-1 describe las características clínicas, patológicas y genéticas de ambas. Estudios citogenéticos demuestran que las molas completas suelen ser euploides, de origen paterno y positivas para cromatina sexual —46 XX o 46 XY—. Surgen cuando un óvulo vacío (con un núcleo ausente o inactivado) se ve fertilizado por un espermatozoide haploide que duplica sus cromosomas o por dos espermatozoides haploides. Por otro lado, la mola hidatiforme parcial es triploide —69 XXY (70%), 69 XXX (27%) o 69 XXY (3%)— y surgen cuando un óvulo con un núcleo activo se ve fertilizado por un espermatozoide duplicado o por dos espermatozoides haploides. Ambos procesos generan un producto homocigótico con una propensión a las alteraciones de crecimiento.

Se cree que la mola hidatiforme surge a partir de trofoblastos extraembrionarios. Las similitudes histológicas entre las vesículas molares y las vellosidades coriónicas sustentan el punto de vista de que unas se derivan de las otras. Estudios morfológicos detallados de muestras de histerectomía que contienen embarazos molares intactos sugieren que la transformación de la masa celular interna embrionaria en la etapa inmediata anterior a la formación del endodermo da lugar a las molas hidatiformes. Durante esta etapa de la embriogénesis, la masa celular interna puede transformarse en trofoblastos, ectodermo o endodermo. Si se interrumpe el desarrollo normal, de modo que la masa celular interna pierda la capacidad para diferenciarse en ectodermo y endodermo embrionarios, se crea una vía divergente de desarrollo. Así, esta vía puede derivar en la producción de mesodermo extraembrionario y vesículas molares con un mesodermo primitivo laxo en su centro velloso.

Cuadro 51-1. Comparación entre molas hidatiformes completas y parciales.

	Completa	Parcial
Cariotipo	Diploide (46,XX o 46,XY)	Triploide (69,XXX o 69,XXY)
Feto	Ausente	A menudo presente
Vellosidades	Difusamente hidrópicas	Focalmente hidrópicas
Trofoblastos	Hiperplasia difusa	Leve hiperplasia focal
Trofoblasto del sitio de implantación	Atipia difusa	Atipia focal
Inmunotinción P57, PHLDA2[1]	Negativa	Positiva
Eritrocitos fetales	Ausentes	Presentes
β-hCG (mUI/ml)	Elevada (>50 000)	Ligera elevación (<50 000)
Frecuencia de síntomas clínicos clásicos[2]	Común	Inusual
Riesgo de GTT persistente	20-30%	<5%

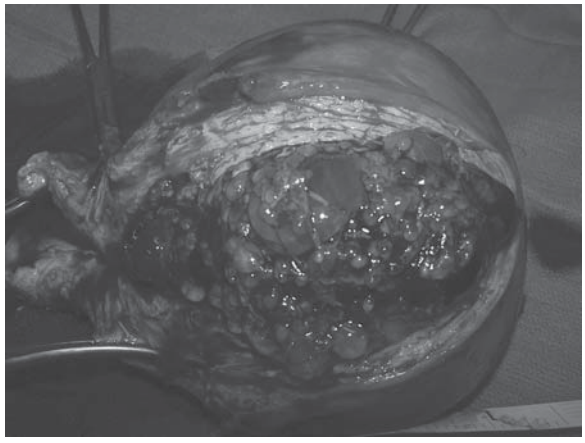
GTT, tumor trofoblástico gestacional.
[1] PHLDA2 es el producto de un gen de sellado paterno y expresión materna teñido mediante inmunohistoquímica para la detección de p57. Las molas completas presentan una tinción negativa, ya que su genoma se deriva sólo del padre y no puede expresar el gen PHDLA2.
[2] Hiperémesis, hipertiroidismo, agrandamiento uterino excesivo, anemia y preeclampsia. La frecuencia de estos síntomas ha disminuido a consecuencia del diagnóstico más temprano de embarazos molares mediante la valoración de concentraciones de hCG y ecografía.

En términos macroscópicos, la mola hidatiforme se caracteriza por una multitud de vesículas uviformes que llenan y distienden el útero, por lo general en ausencia de un feto intacto (figura 51-1). La mayoría de molas hidatiformes son reconocibles a simple vista, pero algunas son pequeñas y pueden asemejarse a los productos normales de un aborto. Al microscopio, las molas pueden identificarse a través de tres hallazgos clásicos: edema del estroma velloso, vellosidades avasculares y agrupaciones de elementos trofoblásticos proliferantes alrededor de las vellosidades (figuras 51-2 y 51-3). La probabilidad de secuelas malignas es mayor en pacientes cuyas células trofoblásticas muestren aumento de la proliferación y anaplasia. Aunque los estudios histológicos de los trofoblastos proporcionan ciertas bases para predecir el curso benigno o maligno de la mola, la correlación no es absoluta.

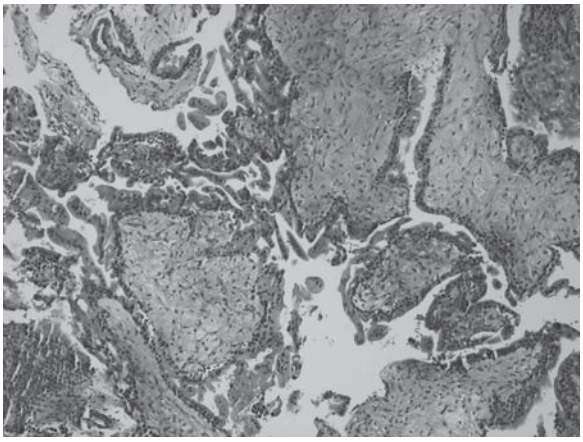
En la actualidad, gracias a la detección más temprana, la presentación patológica clásica de los embarazos molares es menos común. Por ende, puede ser más difícil distinguir entre una mola completa, una mola parcial y un aborto hidrópico no molar. El uso de la citometría de flujo puede determinar la ploidía (p. ej., diploide *versus* triploide). También se puede utilizar la tinción inmunohistoquímica p57 a fin de detectar la presencia de PHDLA2, un gen de sellado paterno y expresión materna que se encuentra ausente en las molas completas, pero presente en las molas parciales y los abortos hidrópicos.

B. Mola invasiva

Se ha informado que 10 a 15% de las pacientes con mola hidatiforme tienen una mola invasiva. Aunque se considera una neoplasia benigna, la mola invasiva, como lo indica su nombre, es localmente invasiva y ocupa el miometrio y las estructuras adyacentes. Además, puede penetrar el miometrio de manera completa y ocasionar la subsiguiente rotura uterina y hemoperitoneo. No obstante, también puede involucionar de manera espontánea. Los hallazgos microscópicos son similares a los de la mola hidatiforme. Debido a que rara vez se obtiene una muestra adecuada del miometrio mediante el legrado y a que se están llevando a cabo menos histerectomías en pacientes con enfermedad trofoblástica, el diagnóstico se determina con menor frecuencia a través del análisis histológico.



▲ **Figura 51-1.** Muestra de histerectomía de una mola completa con incisión de la pared anterior que evidencia las típicas vesículas "uviformes" que llenan la cavidad uterina. La histerectomía se llevó a cabo como tratamiento primario para la gestación molar. (Reproducida con autorización de *Emiliano Chavira, MD.*)

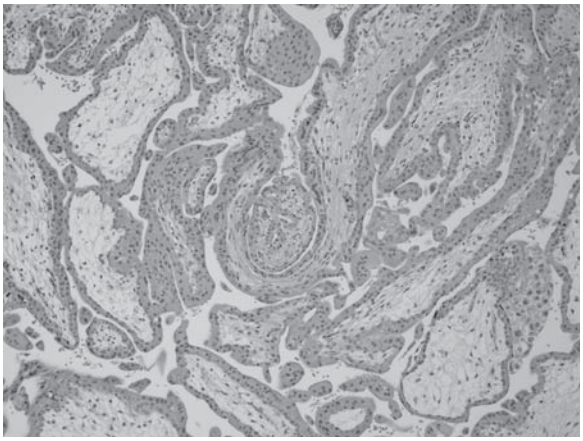


▲ **Figura 51-2.** Mola completa caracterizada por vellosidades coriónicas engrandecidas y avasculares con exuberante proliferación citotrofoblástica y sincitiotrofoblástica. Aumento 100 ×. (Reproducida con autorización de *Wenxue Xing, MD.*)

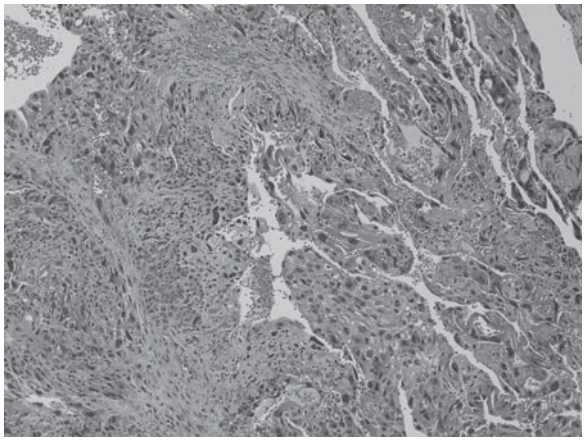
C. Coriocarcinoma

Se ha informado de coriocarcinoma en 2 a 5% de todos los casos de neoplasia trofoblástica gestacional. La incidencia en EU es de uno por cada 40 000 embarazos, pero es más elevada en Asia; puede acompañar o seguir a cualquier embarazo. En alrededor de la mitad de los casos de coriocarcinoma, el evento gestacional antecedente es una mola hidatiforme. Otro 25% se presenta después de un embarazo a término y el 25% restante sucede después de un aborto.

El coriocarcinoma es un tumor epitelial puro compuesto de células sincitiotrofoblásticas y citotrofoblásticas; por lo general se presenta como sangrado vaginal tardío en el periodo posparto. Durante la exploración física, se observa crecimiento del útero, agrandamiento de los ovarios y lesiones vaginales.



▲ **Figura 51-3.** Mola parcial que muestra una población bifásica de pequeñas vellosidades de apariencia normal y de vellosidades agrandadas con contornos irregulares. Las vellosidades de gran tamaño muestran una proliferación sincitiotrofoblástica leve a moderada. Aumento 100 ×. (Reproducida con autorización de *Wenxue Xing, MD.*)



▲ **Figura 51-4.** Coriocarcinoma que exhibe la típica proliferación trofoblástica carente de vellosidades que caracteriza a esta neoplasia. Las masas de citotrofoblastos notablemente atípicos se asocian de manera íntima con los sincitiotrofoblastos multinucleares. Las figuras mitóticas se identifican con facilidad. Aumento 100 ×. (Reproducida con autorización de *Wenxue Xing, MD.*)

La valoración histológica del tumor revela grupos o focos de trofoblastos en un entorno de hemorragia o necrosis, pero sin vellosidades (figura 51-4). La valoración del tejido trofoblástico que sigue o acompaña a un embarazo puede resultar difícil a causa de las semejanzas histológicas de los patrones trofoblásticos muy al principio de un embarazo y el coriocarcinoma. En consecuencia, la muestra de legrado debe procesarse toda, ya que puede contener sólo áreas pequeñas y aisladas de coriocarcinoma. Un diagnóstico de coriocarcinoma en cualquier sitio es indicación para el tratamiento inmediato después de su confirmación mediante mediciones de secreción de gonadotropina.

D. Tumor trofoblástico del sitio placentario

El PSTT es una variante inusual del tumor trofoblástico gestacional; puede surgir meses o años después de una mola hidatiforme o, con menor frecuencia, después de un embarazo normal a término. Por lo general, el tumor se limita al útero, pero puede haber invasión local al miometrio, sistema linfático o vasculatura. Se metastatiza tarde durante su curso. El PSTT se deriva de los trofoblastos intermedios del lecho placentario con tejido sincitiotrofoblástico mínimo o ausente. Dado que no hay células sincitiotrofoblásticas dentro de este tipo de tumor, se secretan cantidades mínimas de hCG en relación con la carga tumoral. No obstante, se libera lactógeno placentario humano y es posible monitorear sus concentraciones a fin de dar seguimiento a la respuesta al tratamiento.

Prevención

La única manera de prevenir la ocurrencia de las enfermedades trofoblásticas gestacionales es mediante la abstinencia de relaciones sexuales.

Datos clínicos

A. Signos y síntomas

El sangrado uterino anormal, casi siempre durante el primer trimestre, es el síntoma inicial más común, y ocurre en más de 90% de las pacientes con embarazos molares. Tres cuartas partes de estas pacientes acuden al médico antes del final del tercer trimestre. Se han reportado náuseas y vómito en 14 a 32% de las pacientes con mola hidatiforme, y se pueden confundir con las náuseas y vómito del embarazo o con hiperémesis gravídica; 10% de estas pacientes pueden presentar náuseas y vómito lo bastante graves como para requerir hospitalización.

Cerca de 50% de estas pacientes presentan un tamaño uterino mayor al esperado para la edad gestacional. No obstante, en un tercio de las pacientes el útero puede ser de tamaño menor al esperado. En 15 a 30% de las pacientes con embarazos molares se observan múltiples quistes tecaluteínicos que agrandan uno o ambos ovarios. En cerca de la mitad de estos casos, ambos ovarios pueden encontrarse crecidos y provocar dolor. La involución de estos quistes sucede a lo largo de un periodo de varias semanas y corresponde con el descenso de los valores de hCG. En estudios, las pacientes con quistes tecaluteínicos parecen estar en mayores probabilidades de presentar secuelas malignas de las neoplasias trofoblásticas gestacionales.

Se ha dicho que la preeclampsia durante el primer trimestre o inicios del segundo —un hallazgo poco común en los embarazos normales— es patognomónico del embarazo molar. El hipertiroidismo ocasionado por la estimulación de los receptores de tirotropina a causa de la hCG también puede manifestarse en 10% de las pacientes, aunque la enfermedad suele ser subclínica y la mayoría de las pacientes permanecen asintomáticas. El tratamiento implica la evacuación de la mola. Algunas pacientes pueden requerir tratamiento antitiroideo breve.

A causa del diagnóstico más puntual de los embarazos molares, los síntomas y signos iniciales clásicos de las enfermedades trofoblásticas gestacionales son menos preponderantes en la actualidad. Por ejemplo, en el New England Trophoblastic Disease Center (Centro de enfermedad trofoblástica de Nueva Inglaterra), la incidencia del crecimiento uterino excesivo, hiperémesis y preeclampsia fue de 28, 8 y 1%, respectivamente. La incidencia de hipertiroidismo e insuficiencia respiratoria fue insignificante. Aunque ha disminuido el número de casos que se presenta con los signos y síntomas clásicos, la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional posmolar persistente ha permanecido estática.

Esto destaca la importancia de la vigilancia cercana de los valores posmolares de hCG. Cualquier mujer con un historial reciente de embarazo molar, aborto o embarazo normal que muestre sangrados vaginales o un tumor en cualquier órgano debe someterse a una exhaustiva exploración física y al menos a un análisis de hCG para garantizar que la neoplasia trofoblástica gestacional no sea responsable. Esto es de gran importancia dado que la tasa de curación de las neoplasias trofoblásticas gestacionales bien tratadas se acerca a 90 por ciento.

B. Datos de laboratorio

La característica principal de las neoplasias trofoblásticas gestacionales es su capacidad para producir hCG. Esta hormona puede detectarse en el suero u orina de casi todas las pacientes con una mola hidatiforme o con enfermedad trofoblástica maligna, y sus concentraciones se correlacionan de manera cercana con la presencia de células tumorales viables. A consecuencia de lo anterior, el monitoreo de las concentraciones de hCG es una herramienta necesaria para el diagnóstico, tratamiento y vigilancia del proceso patológico.

La utilidad de las determinaciones de gonadotropina en suero depende del valor de hCG y de la sensibilidad de la prueba. En la actualidad, existen inmunoensayos sensibles y específicos para diferenciar la hCG de la hormona luteinizante mediante la medición de la cadena β de la hCG. La mejor manera de monitorear las concentraciones seriadas de β-hCG es utilizar un mismo laboratorio con una misma técnica de inmunoensayo.

La tasa de disminución de los valores de hCG también es importante. Se han construido curvas de regresión normales de hCG posteriores a embarazo molar que destacan las concentraciones semanales de hCG en pacientes que pasaron por una remisión espontánea, lo que proporciona una referencia para la comparación de valores aleatorios o seriados. En la mayoría de los casos, los valores de hCG exhiben una disminución progresiva a concentraciones indetectables dentro de las 14 semanas siguientes a la evacuación del embarazo molar. Si las concentraciones de hCG aumentan o se estancan, se debe concluir que aún existe alguna cantidad de tumor viable. Si las concentraciones de hCG son muy bajas y no responden al tratamiento, debe tomarse en cuenta la posibilidad de un resultado falso positivo de hCG o de "hCG fantasma" ocasionado por una reacción cruzada de los anticuerpos heterófilos con la prueba de hCG.

C. Datos ecográficos

La sencillez, seguridad y confiabilidad de la ecografía la definen como el método diagnóstico de elección en pacientes con embarazo molar sospechado. En un embarazo molar completo, el patrón ecográfico característico consiste en múltiples áreas hipoecoicas que corresponden a las vellosidades hidrópicas, que en ocasiones se describe como un patrón en "tormenta de nieve" (figura 51-5). No hay un saco gestacional normal o de un feto; aunque es posible que se encuentren quistes tecaluteínicos. En una mola parcial, se pueden notar áreas focales de cambios trofoblásticos y tejido fetal. Los cambios focales quísticos de la placenta también representan hallazgos característicos. Por otro lado, la ecografía de un coriocarcinoma puede revelar un útero crecido con un patrón necrótico y hemorrágico, mientras que se puede observar una masa intrauterina en la ecografía de un PSTT.

Debe obtenerse una ecografía en cualquier paciente que presente sangrado en la primera mitad de su embarazo, cuyo útero sea de mayor tamaño al esperado para la edad gestacio-



▲ **Figura 51-5.** Ecografía vaginal de la misma paciente de la figura 51-1 que muestra las características áreas intrauterinas hipoecoicas correspondientes a las vellosidades hidrópicas, a veces descritas como patrón en "tormenta de nieve". (Reproducida con autorización de *Emiliano Chavira, MD.*)

nal, o ambos. Aun cuando el útero sea del tamaño apropiado para la edad gestacional, la ecografía puede ser esencial para diferenciar un embarazo normal de una mola hidatiforme.

Diagnóstico diferencial

Las enfermedades trofoblásticas gestacionales necesitan distinguirse de un embarazo normal, de un embarazo en vías de aborto y de un embarazo extrauterino. La ecografía es una herramienta útil para este propósito. Los valores cuantitativos de hCG mejoran la precisión del diagnóstico. El análisis del tejido obtenido por dilatación y legrado para histología y contenido de DNA resulta invaluable.

Complicaciones

La barrera maternofetal contiene fugas lo bastante grandes como para permitir el paso de elementos celulares e hísticos. A causa de esto, es frecuente la migración de tejido trofoblástico a los pulmones. Algunas veces esto provoca un síndrome de insuficiencia pulmonar aguda. Síntomas de disnea y cianosis a causa de la emigración masiva de trofoblastos a la vasculatura pulmonar y formación posterior de émbolos pulmonares pueden presentarse dentro de las 4 a 6 h posteriores a la evacuación de un embarazo molar. El edema pulmonar que lleve a insuficiencia cardiaca con gasto elevado puede complicar la administración excesiva de líquidos, preeclampsia, anemia o hipertiroidismo.

Tratamiento

A. Mola hidatiforme

1. Evacuación. Una vez confirmado el diagnóstico, deben obtenerse pruebas de grupo sanguíneo, hematocrito y funcionamiento tiroideo, hepático y renal. Una radiografía de tórax puede descartar metástasis a los pulmones. Enseguida, debe interrumpirse el embarazo molar. El legrado por aspiración bajo anestesia general es el método de elección una vez que se haya determinado la estabilidad de la paciente, esto se puede lograr de manera segura aun cuando el útero ha alcanzado la magnitud de una gestación de 28 semanas. La anestesia local o regional puede ser una opción para la paciente estable y cooperativa con un útero pequeño. Debe administrarse oxitocina intravenosa después de la dilatación del cuello uterino, pero antes del inicio de la evacuación y puede continuarse, en caso necesario, durante 24 h después de la misma. El tejido debe enviarse a análisis patológico. Por lo general, las pérdidas de sangre suelen ser moderadas, pero deben tomarse las precauciones necesarias para la posibilidad de una hemorragia que requiera transfusión. Cuando una mola hidatiforme de gran tamaño (>12 semanas) se evacua a través de legrado por aspiración, debe estar disponible todo lo necesario para una laparotomía, ya que existe la posibilidad de que sea necesario realizar una histerotomía, histerectomía o ligadura bilateral de las arterias hipogástricas en caso de perforación o hemorragia. Después de la terminación de la evacuación, toda paciente Rh negativa debe recibir inmunoglobulina anti D.

La histerectomía sigue siendo una opción para las buenas candidatas quirúrgicas que no deseen un embarazo futuro y para mujeres mayores (que se encuentran en mayores probabilidades de presentar secuelas malignas). Si se observan quistes tecaluteínicos durante la laparotomía, los ovarios deben permanecer intactos, ya que la regresión a su tamaño normal se presenta al disminuir las concentraciones de hCG. El tratamiento quirúrgico de estos quistes sólo está indicado en caso de rotura, torsión, o hemorragia o si los ovarios crecidos se infectan.

Es importante señalar que la histerectomía no elimina la necesidad de un cuidadoso seguimiento posquirúrgico con valoraciones de la hCG, aunque las probabilidades de patología metastásica de las enfermedades trofoblásticas gestacionales disminuyen de 20 a 3.5% después de la histerectomía. Las recomendaciones actuales limitan la histerectomía a aquellos casos complicados por hemorragia. La inducción médica del trabajo de parto con prostaglandinas, oxitocina o instilación intraamniótica de prostaglandinas o soluciones hipertónicas ya no se considera como método aceptable para la evacuación de un embarazo molar.

2. Quimioterapia profiláctica. El uso de quimioterapia profiláctica (con metotrexato o dactinomicina) después de un embarazo molar completo sigue generando polémica. Diversos estudios indican que la incidencia de neoplasia trofoblástica gestacional posmolar puede disminuir después de la quimioterapia profiláctica. No obstante, aún se requieren estudios adicionales para determinar si los efectos adversos potenciales justifican el tratamiento en pacientes que no acatan el tratamiento y en aquellas en alto riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional persistente (>35 años de edad, antecedentes de embarazo molar previo, hiperplasia trofoblástica).

3. Vigilancia. A pesar del diagnóstico más puntual de los embarazos molares, la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional persistente no ha disminuido. El 75% de las pacientes con enfermedad trofoblástica maligna no metastásica y 50% de las pacientes con enfermedad maligna metastásica desarrollan estos tumores después de una mola hidatiforme. En las pacientes restantes, la enfermedad surge después de un

embarazo a término, de un aborto o de un embarazo extrauterino. Varias de las características clínicas de las molas hidatiformes se han reconocido como altamente asociadas con neoplasia trofoblástica maligna. En general, al momento del diagnóstico, mientras más grande sea el útero y mayores las concentraciones de hCG, mayor el riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional maligna. La combinación de quistes tecaluteínicos y del crecimiento uterino por encima de la edad gestacional se asocian con un riesgo muy elevado de secuelas malignas. Las muestras para patología con marcada atipia nuclear, necrosis, hemorragia o proliferación trofoblástica también pueden aumentar el riesgo de enfermedad persistente.

Al margen del método de interrupción del embarazo (legrado por aspiración o histerectomía) o de la presencia de características de alto riesgo, el monitoreo cercano con valoraciones seriadas de hCG es esencial para toda paciente, ya que la incidencia de secuelas malignas se acerca a 20 a 30%. Después de la evacuación del embarazo molar, la paciente debe someterse a determinaciones seriadas de hCG, empezando 48 h después de la evacuación y después a intervalos semanales hasta que los valores de hCG disminuyan a niveles indetectables (<5 mUI por mililitro) en tres pruebas sucesivas. Si la remisión de los valores ocurre de manera espontánea al cabo de 14 semanas sin presentar un estancamiento en las concentraciones, la valoración de las concentraciones de hCG debe repetirse a intervalos mensuales durante al menos seis meses a un año antes de que se determine que la paciente ya no requiere el seguimiento médico cercano. De allí en adelante, la paciente puede ingresar a un programa de atención ginecológica de rutina.

Una semana después de la evacuación debe llevarse a cabo una exploración ginecológica, momento en que pueden tomarse muestras de sangre para la determinación de los valores de hCG. Es necesario tomar nota de los cálculos del tamaño uterino, de la presencia de masas anexiales (quistes tecaluteínicos) y de la presencia de lesiones vulvares, vaginales o cervicales. A menos que se manifiesten síntomas, la exploración puede repetirse a intervalos de cuatro semanas a lo largo del periodo de observación. Si la radiografía de tórax anterior a la evacuación reveló metástasis pulmonares, deben repetirse las placas de tórax a intervalos mensuales hasta que se confirme la remisión espontánea y después a intervalos de tres meses durante el tiempo restante del periodo de vigilancia.

Deben implementarse medidas anticonceptivas eficaces y mantenerse durante el periodo de seguimiento. Los estudios no han mostrado un aumento en el riesgo de neoplasia trofoblástica gestacional persistente después de embarazo molar con el uso de anticonceptivos orales. La paciente que haya entrado en remisión espontánea con valoraciones de hCG, exploraciones y radiografías de tórax negativas durante seis meses a un año y que desea embarazarse, puede interrumpir el uso de las prácticas anticonceptivas. La norma es el embarazo exitoso y las complicaciones son similares a las de la población general.

El tratamiento para neoplasia trofoblástica gestacional persistente después de la evacuación de una mola hidatiforme suele instituirse a causa de anormalidades en la curva de regresión de hCG. El periodo más crítico de observación es durante las primeras 4 a 6 semanas posteriores a la evacuación. Aunque los valores de hCG suelen regresar a la normalidad 1 a 2 semanas después de la evacuación de una mola hidatiforme, se deben normalizar en la mayoría de las mujeres para la octava semana.

Cerca de 70% de las pacientes alcanzan niveles normales de hCG dentro de las ocho semanas posteriores a la evacuación. Muy pocas pacientes cuyos valores de hCG se normalicen durante este intervalo requerirán tratamiento futuro. En el pasado, el tratamiento para patología persistente se iniciaba para 30% de las mujeres cuyas valoraciones de hCG permanecieran elevadas a las ocho semanas o más posteriores a la interrupción del embarazo. No obstante, datos actuales sugieren que la mitad de esas pacientes manifestarán una disminución continua en concentraciones y que, al paso del tiempo, alcanzarán niveles normales de hCG sin tratamiento adicional. La mitad restante experimentará un aumento o estancamiento en las valoraciones con evidencia histológica de mola invasiva o coriocarcinoma.

El sangrado demorado postevacuación es poco común después de una mola hidatiforme e implica la presencia de una mola invasiva o coriocarcinoma. Siempre se acompaña del crecimiento del útero y de un patrón de regresión anormal de los valores de hCG. En algunos casos, el legrado resulta eficaz para detener el sangrado, aunque en la mayoría de estos casos habrá poco tejido intracavitario. El pilar de tratamiento es la quimioterapia.

B. Neoplasia trofoblástica gestacional maligna

Según los criterios del 2002 establecidos por la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), las neoplasias trofoblásticas gestacionales malignas pueden diagnosticarse en un entorno de 1) aumento de 10% o más en las concentraciones de hCG en tres o más determinaciones a lo largo de dos semanas; 2) una meseta en cuatro o más valoraciones de hCG a lo largo de tres semanas consecutivas; 3) concentraciones elevadas de hCG seis meses después de la evacuación; o 4) diagnóstico tisular de coriocarcinoma.

Una vez que se sospeche o se determine un diagnóstico de enfermedad trofoblástica maligna, una anamnesis y exploración física adecuadas son esenciales. La mayoría de las pacientes presenta crecimiento uterino, así como agrandamiento de los ovarios ocasionados por quistes tecaluteínicos. Es necesario buscar sitios de metástasis, sobre todo en la porción inferior del aparato genital. Una radiografía de tórax puede diagnosticar metástasis pulmonares, aunque una tomografía computarizada (CT) de tórax pasará por alto un menor número de lesiones pulmonares metastásicas. Las metástasis al hígado pueden diagnosticarse por medio de ecografía o CT. La mejor manera de valorar las metástasis al cerebro es por medio de CT o imágenes por resonancia magnética (MRI). También puede ser de utilidad la proporción entre las concentraciones séricas de hCG y las concentraciones de hCG en el líquido cefalorraquídeo (normal >60:1). Los recuentos hematológicos, estudios de coagulación y pruebas de funcionamiento renal y hepático de línea base son esenciales para la valoración posterior de riesgo de toxicidad farmacológica. Después de que se hayan identificado todas las localizaciones de metástasis y determinado los deseos de la paciente en cuanto a la preservación de su función reproductiva, debe iniciarse el tratamiento especificado.

Cuadro 51-2. Regímenes de quimioterapia para el tratamiento de enfermedad trofoblástica gestacional no metastásica o metastásica de bajo riesgo.

Fármaco/dosis:
Metotrexato 30-60 mg/m^2 una vez por semana.[1]
Metotrexato 0.4 mg/kg/d IV o IM por cinco días; repetir cada 14 días.
Metotrexato 1 mg/kg IM en los días 1, 3, 5 y 7 y ácido folínico 0.1 mg/kg IM los días 2, 4, 6 y 8; repetir cada 15-18 días.
Dactinomicina 1.25 mg/m^2 IV cada 14 días.
Dactinomicina 10-12 µg/kg/d IV por cinco días; repetir cada 14 días.
Seguimiento:
Valoración semanal de concentraciones de β-hCG. Cambiar a un fármaco alternativo si los valores de β-hCG aumentan 10 veces o más, si los valores se estancan en un nivel elevado o si aparecen nuevas metástasis.
Durante el ciclo de tratamiento, obtenga análisis de laboratorio diarios o semanales, según se indique. Suspenda la quimioterapia para recuento leucocitario <3 000 (recuento absoluto de neutrófilos <1 500); trombocitos <100 000; elevaciones significativas de BUN, Cr, AST, ALT o bilirrubina; o en presencia de efectos secundarios significativos (estomatitis grave, ulceración gastrointestinal o curso febril).
Es necesario utilizar píldoras anticonceptivas orales o algún otro método de control natal de manera concurrente y continuarse al menos un año después de la remisión.
La quimioterapia debe continuarse por un curso más después de análisis negativos en la valoración de β-hCG.
Programa de seguimiento: valoración semanal de β-hCG hasta obtener tres análisis normales consecutivos; valoración mensual de β-hCG durante al menos 12 meses después de lo anterior; valoración bimensual de β-hCG por un año adicional o a intervalos de seis meses en forma indefinida.
Exploración física mensual, incluyendo exploración pélvica y radiografía de tórax hasta la inducción de la remisión; a intervalos de tres meses durante un año más; después a intervalos de seis meses de manera indefinida.

ALT, alanina transaminasa; AST, aspartato transaminasa; BUN, nitrógeno ureico en la sangre; Cr, creatinina; IM, intramuscular; IV, intravenoso.
[1] Sólo en el caso de enfermedad no metastásica.

1. Enfermedad trofoblástica gestacional maligna no metastásica. La enfermedad trofoblástica limitada al útero es la lesión maligna más observada entre las neoplasias trofoblásticas gestacionales. El diagnóstico suele hacerse durante el periodo de vigilancia postmolar. El tratamiento para las pacientes con enfermedad trofoblástica maligna no metastásica incluye: 1) quimioterapia con un solo agente o 2) quimioterapia de combinación e histerectomía, donde la cirugía se lleva a cabo al tercer día del tratamiento farmacológico en las pacientes que no desean preservar su función reproductiva.

El cuadro 51-2 resume los regímenes quimioterapéuticos recomendados disponibles para el tratamiento de las neoplasias trofoblásticas gestacionales no metastásicas. La quimioterapia de un solo agente con metotrexato o dactinomicina ha demostrado su clara superioridad sobre los demás protocolos. Un ensayo aleatorizado del Gynecology Oncology Group concluyó que las dosis bisemanales intravenosas de 1.25 mg/m^2 de dactinomicina lograron una mayor tasa de respuesta total que el metotrexato IM semanal a dosis de 30 mg/m^2. Sin embargo, la dosis de metotrexato utilizada en el ensayo fue inferior a la dosis semanal de 50 mg/m^2 que por lo general se administra a la mayoría de las pacientes de bajo riesgo, y es posible que haya sido responsable de la superioridad de la dactinomicina. Es por ello que el régimen de elección para este grupo de pacientes aún no se ha determinado.

El fracaso del tratamiento o la presencia de efectos adversos intolerables deben producir la administración de un agente o régimen alternativo. Cada ciclo de tratamiento debe repetirse tan pronto se haya efectuado la recuperación de los tejidos normales (médula ósea y mucosa gastrointestinal), con una ventana temporal mínima de siete días entre el último día de un curso y el primer día del curso siguiente. En general, la tasa de respuesta completa para el tratamiento con un solo fármaco varía entre 60 y 98%, con tasas cercanas a 100%. El metotrexato está contraindicado en presencia de enfermedad hepatocelular o si se encuentra alterado el funcionamiento renal.

Durante el tratamiento, es necesario obtener valores cuantitativos de hCG y biometrías hemáticas completas. Antes de cada curso de terapia se deben valorar el funcionamiento hepático y renal. Es necesario administrar al menos un curso adicional de tratamiento farmacológico después de lograr el primer valor normal de hCG. El número de ciclos de tratamiento necesarios para inducir la remisión es proporcional a la magnitud de las concentraciones de hCG al inicio de la terapia. Por lo general, se requiere un promedio de 3 o 4 cursos de tratamiento con un solo agente. Después de inducida la remisión y terminado el tratamiento, se deben obtener valoraciones mensuales de hCG por un año.

2. Enfermedad trofoblástica gestacional metastásica. El tratamiento de la enfermedad metastásica utiliza quimioterapia con un solo agente (cuadro 51-2) o quimioterapia combinada en casos en que se anticipe la resistencia a un solo fármaco. Se han determinado diversos sistemas para determinar, desde un inicio, qué pacientes requieren tratamiento más agresivo. En EU se utiliza el sistema del National Cancer Institute (Instituto Nacional del Cáncer) para determinar si la paciente tendrá un buen o mal pronóstico en respuesta a la quimioterapia con un solo fármaco (cuadro 51-3).

El cuadro 51-4 destaca el sistema de calificación de la Organización Mundial de la Salud (WHO), donde las pacientes se

Cuadro 51-3. Clasificación de neoplasias trofoblásticas gestacionales.

A. Enfermedad no metastásica: Sin evidencia de enfermedad fuera del útero.

B. Enfermedad metastásica: Cualquier señal de enfermedad fuera del útero.
1. **Enfermedad metastásica con pronóstico favorable (bajo riesgo).**
   a. Corta duración (<4 meses).
   b. β-hCG sérico < 40 000 mUI/ml.
   c. Ausencia de metástasis al cerebro o al hígado.
   d. Sin quimioterapia significativa anterior.
2. **Enfermedad metastásica de pronóstico desfavorable (alto riesgo).**
   a. Larga duración (>4 meses).
   b. β-hCG sérico > 40 000 mUI/ml.
   c. Metástasis al cerebro o hígado.
   d. Quimioterapia anterior infructuosa.
   e. Neoplasia trofoblástica gestacional posterior a embarazo a término.

Cuadro 51-4. Sistema modificado de puntuación pronóstica de la WHO según adaptación de la FIGO.

	0	1	2	4
Edad, años	<40	≥40	—	—
Embarazo antecedente	Mola	Aborto	A término	—
Intervalo de meses desde el embarazo índice	<4	4–<7	7–<13	≥13
hCG sérico anterior al tratamiento (UI/ml)	$<10^3$	10^3–$<10^4$	10^4–$<10^5$	$\geq 10^5$
Magnitud tumoral máxima (incluyendo el útero)	—	3–<5 cm	≥5 cm	—
Sitios de metástasis	Pulmones	Bazo, riñón	Gastrointestinal	Hígado, cerebro
Número de metástasis	—	1–4	5–8	>8
Quimioterapia anterior infructuosa	—	—	Fármaco único	Dos o más fármacos

FIGO, *International Federation on Gynecology and Obstetrics*; WHO, Organización Mundial de la Salud.
(Reproducido con autorización del FIGO Committee Report. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 77:286, cuadro 4.)

categorizan en grupos de bajo o alto riesgo con base en factores de riesgo como edad, tipo de embarazo antecedente, intervalo desde el embarazo antecedente y el inicio de la quimioterapia, concentraciones de hCG anteriores al tratamiento, localización del tumor de mayor tamaño, sitios de metástasis, número de metástasis y quimioterapia anterior. Una puntuación total de 0-6 se considera de bajo riesgo, mientras que una puntuación total ≥7 se clasifica como de alto riesgo.

El sistema revisado de estadificación de 2002 de la FIGO combina el uso de factores tanto anatómicos como no anatómicos (cuadro 51-5). A la paciente se le asigna un estadio con base en la localización anatómica de la patología y una puntuación de factor de riesgo con base en el sistema de calificación pronóstica de la WHO. La meta de la estadificación revisada de la FIGO es mejorar la valoración y manejo clínico de las pacientes y unificar la estadificación para que se permitan comparaciones internacionales en cuanto al éxito del tratamiento.

A. Pacientes con buen pronóstico. Con base en la clasificación clínica de la enfermedad maligna, se puede esperar que las pacientes respondan de manera satisfactoria a la quimioterapia con un solo agente si: 1) las metástasis se limitan a los pulmones o a la pelvis, 2) las concentraciones de hCG en suero son inferiores a las 40 000 mUI/ml al inicio del tratamiento, y 3) si la terapia se inicia dentro de los cuatro meses siguientes al inicio aparente de la patología. El sitio más común de metástasis en la enfermedad trofoblástica gestacional son los pulmones. Cuando la paciente presenta metástasis pulmonar con elevación de las concentraciones de hCG, es más probable que la patología responsable sea coriocarcinoma más que mola invasiva metastásica, aunque esta última también se puede metastatizar a los pulmones.

Cuadro 51-5. Estadificación anatómica de la FIGO.

Etapa I	Enfermedad limitada al útero.
Etapa II	GTN extendida más allá del útero, pero limitada a las estructuras genitales (anejos, vagina, ligamento ancho).
Etapa III	GTN extendida a los pulmones, con o sin compromiso conocido del aparato genital.
Etapa IV	Todos los demás sitios metastásicos.

FIGO, International Federation on Gynecology and Obstetrics; GTN, neoplasia trofoblástica gestacional.
(Reproducido con autorización del FIGO Committee Report. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 77:286, cuadro 1.)

La ventaja de la quimioterapia como agente único sobre los tratamientos de combinación descansa en su perfil de toxicidad más favorable, con menos efectos adversos totales y una menor probabilidad de que estos efectos sean irreversibles. Es importante recordar que a pesar de la designación de "buen pronóstico" de la patología de bajo riesgo, la terapia farmacológica fracasa en 10% de los casos. Por tanto, se requieren los cuidados meticulosos de un médico conocedor, como un oncólogo ginecológico, para obtener resultados óptimos.

En las pacientes con buen pronóstico se considera que el tratamiento de elección es la quimioterapia de agente único (cuadro 51-2) con metotrexato. De preferencia, el curso de tratamiento de cinco días se administra cada tercer semana, ya que la posibilidad de nuevos crecimientos tumorales aumenta con intervalos mayores a dos semanas entre ciclos de tratamiento. Una vez que se hayan logrado valoraciones negativas, se debe administrar un curso adicional antes de iniciar el periodo de vigilancia. Cuando se presenta resistencia al metotrexato, manifestada por una elevación o estancamiento de los valores de hCG o por el desarrollo de metástasis nuevas, o cuando no se logren valoraciones negativas para el quinto ciclo de metotrexato, se debe administrar dactinomicina a la paciente. La dactinomicina también debe ser el fármaco de elección en pacientes que experimenten efectos adversos graves con el metotrexato.

B. Pacientes con mal pronóstico. Con base en la *Clinical Classification of Malignant Disease* (Clasificación clínica de patología maligna), las pacientes con mal pronóstico son

aquellas con cualesquiera de los siguientes factores de riesgo: 1) valores de hCG séricos >40 000 mUI/ml al inicio del tratamiento, 2) diagnóstico de la enfermedad más de cuatro meses después de embarazo molar, 3) metástasis cerebrales o hepáticas, 4) quimioterapia anterior infructuosa o 5) inicio después de un embarazo a término. Estas pacientes responden mal (tasa de respuesta <40%) al tratamiento con un sólo fármaco. También se observan respuestas deficientes en pacientes en etapas avanzadas según la clasificación revisada de la FIGO y con puntuaciones ≥7 de la WHO. Estas pacientes representan un verdadero desafío para el médico, ya que muchas ya han recibido tratamiento con quimioterapia, han desarrollado una resistencia a los agentes principales, han acumulado una toxicidad considerable con agotamiento de reservas de médula ósea, o todas las anteriores. De hecho, se considera que un fracaso quimioterapéutico anterior es uno de los peores factores pronósticos.

En general, las pacientes con mal pronóstico se encuentran bajo los cuidados de un oncólogo ginecológico y pueden requerir hospitalización y cursos múltiples de quimioterapia. A menudo requieren atención multidisciplinaria y otras medidas de soporte vital, incluyendo hiperalimentación, antibióticos y transfusiones para corregir los efectos de la depresión de la médula ósea.

La afectación del sistema nervioso central, en particular metástasis cerebrales con signos neurológicos focales, por lo general ocurre en casos de coriocarcinoma. Debido a que las pacientes con metástasis al cerebro o hígado se encuentran en alto riesgo de muerte súbita a causa de lesiones hemorrágicas, es una práctica habitual instituir irradiación cerebral o hepática total junto con quimioterapia de combinación. Aún no queda claro si la radioterapia ejerce sus efectos benéficos mediante la destrucción del tumor junto con la farmacoterapia o si previene las hemorragias mortales que mantienen viva a la paciente hasta que se ha logrado la remisión con quimioterapia. En casos de sangrado agudo, debe considerarse la intervención quirúrgica o la embolización angiográfica.

Las metástasis cerebrales se tratan a lo largo de un periodo de dos semanas con radiación a dosis de 3 Gy diarios, cinco días a la semana, hasta alcanzar una dosis total por órgano de 30 Gy. Por lo general, la irradiación hepática total se logra a lo largo de 10 días para obtener una dosis total por órgano de 20 Gy administrados a 2 Gy diarios, cinco días a la semana. Otras opciones de tratamiento incluyen quimioterapia selectiva por infusión arterial hepática.

Antes, las pacientes con un mal pronóstico o con neoplasia trofoblástica gestacional de alto riesgo se sometían a tratamiento con metotrexato, dactinomicina y clorambucil o ciclofosfamida junto con el protocolo de Bagshawe modificado (ciclofosfamida, hidroxiurea, metotrexato, vincristina, ciclofosfamida y dactinomicina). En la actualidad, la quimioterapia con etopósido, metotrexato, dactinomicina, ciclofosfamida y vincristina (EMACO) (cuadro 51-6), que se repite cada dos semanas, proporciona la mejor tasa de respuesta (cerca de 80%), con el mínimo perfil de efectos adversos. El monitoreo de toxicidad farmacológica es el mismo que en el caso de la terapia de agente único, pero con una mayor vigilancia a causa de la posibilidad de toxicidad combinada.

El tratamiento de la enfermedad trofoblástica maligna debe continuarse con cursos repetidos de quimioterapia hasta que las valoraciones de hCG regresen a niveles indetectables (<5 mUI/ml). La remisión completa se documenta sólo después de que se hayan logrado tres valoraciones consecutivas semanales normales de hCG. Se recomienda que toda paciente de alto riesgo se someta al menos a tres cursos de quimioterapia combinada después de que sus valoraciones de hCG se hayan normalizado. Una vez lograda la remisión, el seguimiento es el mismo que para las molas hidatiformes y la enfermedad metastásica de buen pronóstico.

La terapia de rescate para la patología que no responda a EMACO utiliza cisplatino y etopósido en lugar de ciclofosfamida y vincristina (EP-EMA) (cuadro 51-6). Se requiere un

Cuadro 51-6. Regímenes actuales de tratamiento para enfermedades trofoblásticas gestacionales metastásicas de alto riesgo.

EMA/CO[1]		
Día		
1	Etopósido Dactinomicina Metotrexato[2]	100 mg/m² IV (infundidos a lo largo de 30 min) 0.5 mg en bolo IV 100 mg/m² en bolo IV 200 mg/m² IV (infundidos a lo largo de 12 h)
2	Etopósido Dactinomicina Ácido folínico	100 mg/m² IV (infundidos a lo largo de 30 min) 0.5 mg en bolo IV 15 mg infusión IM o por VO, cada 12 h, 4 dosis a empezarse 24 h después del inicio del metotrexato
8	Ciclofosfamida Vincristina	600 mg/m² infusión IV 1 mg/m² en bolo IV
Otras opciones:		
Tratamiento de rescate: uso de etopósido (100 mg/m² IV) y cisplatino (80 mg/m² IV) (EMA-EP) en lugar de ciclofosfamida y vincristina. Cirugía adyuvante (histerectomía y toracotomía) en caso de patología resistente a quimioterapia.		
Ante el fracaso de EMA-EP, tratamiento con: BEP (cisplatino 20 mg/m² IV, etopósido 100 mg/m² IV en los días 1 a 4 cada 21 días, con 30 unidades de bleomicina IV el día 1 de cada semana), G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos) 300 µg SC los días 6 a 14		
VIP (etopósido 75 mg/m² IV, ifosfamida 1.2 g/m² IV, cisplatino 20 mg/m² IV todos los días por 4 días cada 21 días). Mesna 120 mg/m² en bolo IV antes de la primera dosis de ifosfamida, seguida de 1.2 mg/m² en infusión IV diaria de 12 h después de cada dosis de ifosfamida, G-CSF 300 µg SC los días 6 a 14		
Quimioterapia en altas dosis con trasplante autólogo de médula ósea.		
Taxanos (paclitaxel y docetaxel) y camptotecinas (topotecán e irinotecán).		

G-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos; IM, intramuscular; IV, intravenoso; SC, subcutáneo.

[1] Toxicidad leve con supervivencia a cinco años de 80%. Repetir los ciclos los días 15, 16 y 22 (cada 2 semanas).

[2] Aumentar a 1 g/m² en infusión a lo largo de 24 h en caso de metástasis al sistema nervioso central, con ácido folínico aumentado a 15 mg cada 8 h por nueve dosis iniciado 12 h después de la infusión con metotrexato. También puede administrarse metotrexato, 12.5 mg por inyección intratecal el día 8. Otra opción es irradiación cerebral total con 3 000 cGy en fracciones de 200 cGy administradas a lo largo de los días 10 a 14 durante la quimioterapia.

monitoreo cercano de la función renal debido a la nefrotoxicidad secundaria al cisplatino y a la excreción renal del metotrexato. Otras opciones de tratamiento incluyen paclitaxel, topotecán y quimioterapia de altas dosis con trasplante autólogo de médula ósea. Como ya se mencionó, la quimioterapia debe continuarse durante al menos tres ciclos una vez logrados los resultados negativos de hCG. En casos resistentes, las medidas adyuvantes concomitantes con la quimioterapia pueden incluir histerectomía, resección de tumores metastásicos o irradiación de lesiones no resecables.

Durante y después del tratamiento, es indispensable sostener una discusión detallada acerca del control natal y las opciones reproductivas. Deben utilizarse píldoras anticonceptivas a menos que se encuentren contraindicadas. Los esfuerzos de control natal deben continuarse durante al menos un año después de la remisión.

3. Tumor trofoblástico del sitio placentario. Ya que, por lo general, el tratamiento de un PSTT es resistente a la quimioterapia, el abordaje de tratamiento recomendado es la histerectomía. Se puede realizar la resección uterina parcial que comprenda el tumor si la paciente desea conservar la fertilidad futura. La quimioterapia está indicada en casos de enfermedad metastásica. Se prefiere el régimen de EP-EMA al de EMACO con uso de paclitaxel y topotecán si se desarrolla resistencia. Los desenlaces desfavorables más importantes se asocian con un intervalo de más de dos años desde el embarazo antecedente hasta el diagnóstico.

Pronóstico

El pronóstico para los embarazos molares tratados mediante evacuación es excelente, aunque se requiere vigilancia cercana, como se detalló antes. Al normalizarse las concentraciones de hCG de manera espontánea después de la evacuación, las tasas de recurrencia son <0.5%. El pronóstico para la enfermedad maligna no metastásica bajo el tratamiento adecuado también es considerablemente positivo, ya que se logra la curación de casi todas las pacientes. Más de 90% de éstas pueden conservar su función reproductiva, pero la terapia de primera línea fracasa en 6.5% de los casos.

Además, más de 90% de las pacientes de buen pronóstico o con enfermedad metastásica de bajo riesgo responden a la quimioterapia de agente único. Casi todas las pacientes con este tipo de enfermedad pueden curarse sin necesidad de histerectomía. En el caso de la patología de mal pronóstico o enfermedad metastásica de alto riesgo, los mejores resultados se logran con el régimen quimioterapéutico de EMACO y radioterapia concurrente. Cerca de 75 a 85% de las pacientes logran la remisión con una tasa de salvamento de 69%, la cual es una tasa similar de respuesta a la obtenida con los agentes que se utilizaban en el pasado, pero con una menor cantidad de efectos adversos. Las mujeres con metástasis no pulmonares presentan el peor pronóstico, y los informes de supervivencia varían de 0 a 60% en caso de afectación hepática, y de 50 a 80% en casos de afectación del sistema nervioso central. La supervivencia disminuye a <20% cuando se han administrado agentes quimioterapéuticos anteriores o si se presentan metástasis cerebrales al tiempo que se está bajo tratamiento. En el caso de enfermedad metastásica que ha entrado en remisión, puede haber recurrencias en 80% de las pacientes, por lo general durante los primeros meses posteriores a la terminación de la terapia pero, incluso, hasta tres años después.

Al paso de los años, las muertes por toxicidad de fármacos quimioterapéuticos han disminuido de manera considerable. Sin embargo, la quimioterapia de combinación, específicamente los regímenes que contienen etopósido, se asocia con 50% de aumento en el riesgo de tumores secundarios. Un estudio retrospectivo encontró que el riesgo relativo de presentar leucemia mieloide y cáncer de colon era de 16.6 y 4.6, respectivamente. Cuando la supervivencia excedió los 25 años, el riesgo relativo de presentar cáncer de mama fue de 5.8.

Los embarazos subsiguientes no se encuentran en mayor riesgo de complicaciones como parto prematuro, anomalías congénitas o mortinatalidad. Sin embargo, dichos embarazos deben monitorearse de manera temprana con ecografía y determinaciones de las concentraciones de hCG, ya que existe 1% de riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional recurrente después de un embarazo molar, y 15% de riesgo de recurrencia después de dos embarazos molares. Después del parto, la placenta debe enviarse a análisis patológicos y las concentraciones de hCG deben revisarse en la visita médica a las seis semanas posparto.

En casos en que se presente un embarazo antes de la terminación de la vigilancia posmolar estándar, el embarazo puede continuarse bajo monitoreo cercano y los riesgos deben discutirse con la paciente. La mayoría de estos embarazos tienen un resultado favorable, pero existe un pequeño riesgo de que se haga un diagnóstico demorado de enfermedad trofoblástica gestacional recurrente.

ACOG Committee on Practice Bulletins. Practice Bulletin Number 53: Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 2004, reaffirmed 2008;104:1422. PMID: 15172880.

Baergen R.N., Rutgers J.L., Young R.H., *et al*. Placental site trophoblastic tumor: a study of 55 cases and review of the literature emphasizing factors of prognostic significance. *Gynecol Oncol* 2006;100:511. PMID: 16246400.

Berkowitz R.S., Goldstein D.P. Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecol Oncol* 2009;112:654. PMID: 18851873.

Berkowitz R.S., Goldstein D.P. Molar pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 360:1639. PMID: 19369669.

Chiang J.W., Berek J.S. Gestational trophoblastic disease: epidemiology, clinical manifestations and diagnosis. www.uptodate.com. Version 17.1, February 2009.

Deng L., Yan X., Zhang J., *et al*. Combination chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic tumour. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2:CD005196. PMID: 19370618.

Dorigo O., Berek J.S. Gestational trophoblastic disease: pathology. www.uptodate.com. Version 17.1, July 2008.

Garner EIO. Malignant gestational trophoblastic disease: staging and treatment. www.uptodate.com. Version 17.1, November 2008.

Garner EIO. Gestational trophoblastic disease: management of hydatidiform mole. www.uptodate.com. Version 17.1, February 2009.

Garrett L.A., Garner E.I., Feltmate C.M., *et al*. Subsequent pregnancy outcomes in patients with molar pregnancy and persistent gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 2008;53:481. PMID: 18720922.

Hoekstra A.V., Lurain J.R., Rademaker A.W., *et al.* Gestational trophoblastic neoplasia: treatment outcomes. *Obstet Gynecol* 2008;112:251. PMID: 18669719.

Horowitz N.S., Goldstein D.P., Berkowitz R.S. Management of gestational trophoblastic neoplasia. *Semin Oncol* 2009;36:181. PMID: 19332252.

Kerkmeijer L.G.W., Wielsma S., Massuger L.F.A.G., *et al.* Recurrent gestational trophoblastic disease after hCG normalization following hydatidiform mole in The Netherlands. *Gynecol Oncol* 2007;106:142. PMID: 17462723.

Osborne R.J., Filiaci V., Schink J.C., *et al.* Phase III Trial of Weekly Methotrexate or Pulsed Dactinomycin for Low-Risk Gestational Trophoblastic Neoplasia: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2011;29:825. PMID: 21263100.

Smith H.O., Kohorn E., Cole L.A. Choriocarcinoma and gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32:661. PMID: 16310678.

Soper J.T. Gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 2006;108:176. PMID: 16816073.

Wang K.L., Yang Y.C., Wang T.Y., *et al.* Treatment of gestational trophoblastic neoplasia according to the FIGO 2000 staging and scoring system: a 20 years' experience. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:204. PMID: 19031297.

52 Radiación y quimioterapia para cánceres ginecológicos

booksmedicos.org

Wafic M. ElMasri, MD
Oliver Dorigo, MD, PhD

Dos descubrimientos europeos de finales del siglo XIX condujeron a la futura radioterapia para el tratamiento de los cánceres en seres humanos. Mientras estudiaba el poder de penetración de la emisión de rayos catódicos en Alemania, Wilhelm Roentgen descubrió los rayos X el 8 de noviembre de 1895. En Francia, el matrimonio Curie aisló el radio a partir del mineral de uranio en 1898. Poco después, Robert Abbe, de la ciudad de Nueva York, introdujo el uso del radio para el tratamiento médico, y Howard Kelly de Baltimore fue el pionero en el tratamiento del cáncer cervical por medio del radio. Desde entonces, la radioterapia ha evolucionado hasta convertirse en una de las principales modalidades en el tratamiento de muchos cánceres, en particular aquellos del aparato reproductor femenino.

PRINCIPIOS DE LA RADIACIÓN

La **radioterapia** se utiliza para el tratamiento definitivo o paliativo del cáncer, y se puede definir como la administración terapéutica de radiación a un tejido blanco, lo cual produce daño al tejido. La radiación causa la desintegración del DNA y genera radicales libres a partir de las células que puede dañar las membranas, proteínas y organelos celulares. Tal radiación puede ser electromagnética o en partículas, en ambos casos transfieren energía a los electrones o núcleos de los átomos meta.

La **radiación electromagnética** es energía que se transmite a la velocidad de la luz a través de campos eléctricos o magnéticos oscilantes. La energía contenida en estos campos se puede describir como unidades separadas que se conocen como fotones. La energía de cada fotón es proporcional a la frecuencia de la onda asociada con ese fotón. Debido a que la radiación con una longitud de onda más corta tiene mayor frecuencia, transmite mayor energía por fotón, lo cual permite la penetración en los tejidos. Las formas más relevantes en un sentido clínico de la radiación electromagnética son los rayos X y los rayos gamma (γ). Para las aplicaciones terapéuticas, los rayos X se producen en forma mecánica a través de aceleradores lineales que aceleran a los electrones hasta energías muy elevadas. Entonces, estos electrones golpean un blanco, generalmente tungsteno, dentro del acelerador para producir un haz de rayos X que se dirige al paciente. Los rayos gamma se producen por el deterioro de sustancias radiactivas. En la actualidad, los radioisótopos más utilizados en la oncología ginecológica son el cesio 137 y el iridio 192.

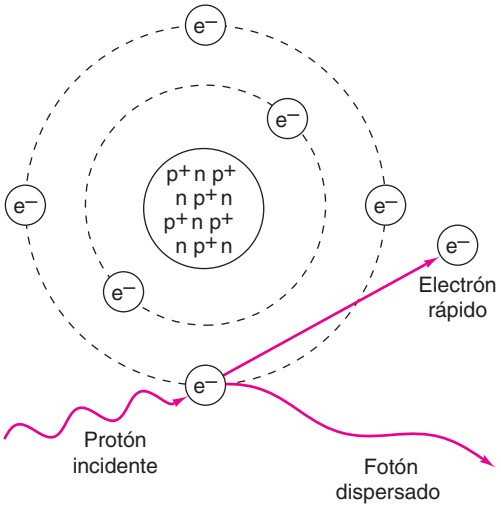
La **radiación de partículas** utiliza partículas subatómicas (electrones, neutrones, protones), en lugar de fotones, para administrar la dosis de radiación. En comparación con la radiación electromagnética, el tratamiento con haces de partículas permite una localización más precisa de la dosis y una mejor distribución de la dosis según la profundidad.

Interacción de los fotones con la materia

El primer paso en la absorción de un fotón incidente con la materia es la conversión de la energía de ese fotón en la energía cinética de un electrón o de un par electrón-positrón. Dependiendo de la energía del fotón, esta conversión ocurre ya sea a través del efecto fotoeléctrico, del efecto Compton o de producción de pares. En el rango más bajo de transferencia de energía predomina el efecto fotoeléctrico, en tanto que en la transferencia de mayores niveles de energía prevalecen el efecto Compton y el de producción de pares.

Efecto fotoeléctrico. Un fotón incidente de baja energía (0.5 a 100 kV) interactúa con un electrón interno estrechamente enlazado dentro del tejido blanco. Este electrón absorbe por completo la energía y eso provoca que salga disparado de la órbita del átomo con una energía cinética igual a la del fotón. Entonces, el electrón producido ioniza el tejido circundante. Mientras más baja sea la energía del fotón entrante y mayor el número atómico del tejido, más probabilidad hay de que ocurra el efecto fotoeléctrico. La absorción es directamente proporcional al número atómico del blanco. Los tejidos que contienen elementos con mayor número atómico (p. ej., el calcio en los huesos) absorben niveles proporcionalmente más altos de radiación, lo cual puede conducir a toxicidad.

Efecto Compton. Un fotón incidente de energía intermedia (100 kV-20 MV) transfiere energía a un electrón periférico en el tejido blanco, lo cual provoca la eyección de ese electrón. La energía de fotón se absorbe de manera incompleta; en lugar de ello, el fotón se dispersa en un ángulo respecto a su ruta original. Tanto el electrón producido como el fotón entrante dispersado (que ahora tiene menos energía) continúan con interacciones ionizantes (figura 52-1). El efecto



▲ **Figura 52-1.** Absorción de un fotón de rayos X mediante el proceso Compton. El fotón interactúa con un electrón planetario débilmente enlazado de un átomo del material que absorbe la radiación. Parte de la energía del fotón se transmite al electrón como energía cinética. El fotón, que se desvía de su dirección original, prosigue su camino con menor energía. e^-, electrón; p^+, protón; n, neutrón. (Reproducida con autorización de Hall EJ. *Radiobiology for the Radiologist*. 4a. ed. Filadelfia, PA: JB Lippincott; 1994, p. 7.)

Compton es inversamente proporcional a la energía del fotón entrante y es independiente del número atómico (es decir, todos los tejidos absorben la misma cantidad de energía). El efecto Compton explica los efectos biológicos que se observan en los tejidos debido a la radioterapia.

Producción de pares. Se refiere a una interacción compleja entre un protón incidente de alta energía (>1.02 MV) con el núcleo de un átomo blanco, lo cual produce la formación de un par electrón-positrón (e^+) y un electrón con carga negativa (e^-) que se dispersa en dirección contraria. Debido a que la interacción de producción de pares predomina de manera típica a niveles de energía por arriba del rango que en general se utiliza en el tratamiento, tiene una función poco importante en entornos clínicos.

Interacción de los protones con el tejido

A medida que el haz de radiación viaja a través del paciente, deposita energía en el tejido a través de interacciones como el efecto Compton. La profundidad de penetración en los tejidos depende de la energía. A una dosis en profundidad de 100%, se alcanzarán 250 KeV al nivel cutáneo, 1.25 MEV a 5 mm, 6 MeV a 1.2 cm y 20 MeV a 10 cm.

Dichas interacciones ponen en movimiento a electrones secundarios, lo cual produce ionizaciones adicionales, las cuales conducen a la fragmentación de los enlaces químicos y a un daño subsiguiente del DNA y de las estructuras celulares. El resultado es la muerte de las células reproductivas y la apoptosis en caso de daño excesivo.

El blanco más esencial del daño dentro de la célula es el DNA. Ocurre daño directo cuando un átomo en el DNA absorbe un fotón, lo cual provoca la destrucción del DNA que está más allá de las posibilidades de reparación de la célula. No obstante, lo más común es que la fragmentación del DNA sea indirecta. El agua que rodea al DNA se ioniza por influencia de la radiación, lo cual crea radicales oxígeno, radicales hidroxilo, peróxido y electrones hidratados. Estas especies sumamente reactivas interactúan entonces con el DNA causándole daño.

Teoría de la dosis

Los tejidos normales, al igual que las células malignas, son susceptibles a la toxicidad que induce la radioterapia, cuyo grado depende de la dosis toral, fraccionamiento y volumen tumoral.

Después de la exposición a la radiación, la supervivencia de tejido sigue una curva predecible que, en esencia, constituye el número de clones celulares viables (figura 52-2). La parte alta ("hombro") de la curva representa la capacidad enzimática de la célula para revertir el daño inducido por la radiación. A medida que aumenta la radiación, las células se vuelven incapaces de autorrepararse y ocurre un patrón logarítmico de destrucción celular. Es importante señalar que por cada aumento en dosis que ocurra por arriba del hombro, se elimina una fracción constante de células (**hipótesis de reducción logarítmica**).

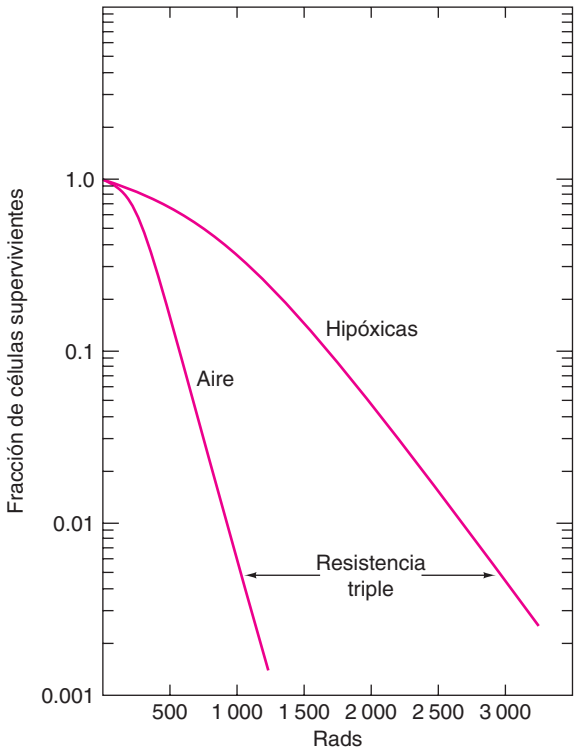
Las implicaciones de estas observaciones proporcionan parte de la fundamentación para dividir (fraccionar) la dosis total de radioterapia que se administra en el entorno clínico. Es útil considerar las cuatro R de la radiología para comprender los efectos de las dosis fraccionadas al nivel celular.

A. Reparación

El fraccionamiento en pequeñas dosis permite una reparación de la lesión subletal (repetición en la parte alta de la curva) y da por resultado la mayor dosis total necesaria para lograr el mismo efecto biológico. Cuando una dosis específica de radiación se divide en dos o más dosis administradas en momentos independientes, el número de células que sobrevive es mayor que el que se observa cuando se aplica la misma dosis total en una sola ocasión. No obstante, el fraccionamiento permite la administración de una dosis dividida de radiación que no toleraría el tejido normal circundante si la dosis especificada se administrara en un solo tratamiento.

B. Repoblación

La reactivación de las células madre que ocurre al cesar la radiación es necesaria para el crecimiento de tejido adicional. La repoblación es la proliferación celular durante la administración de un curso de radioterapia. Si el cáncer repuebla a una tasa más lenta que el tejido normal, que responde de manera aguda, la radiación fraccionada tendrá éxito en eliminar las células tumorales. Mientras más corto es el tiempo de duplicación de las células tumorales, mayor es la dosis total de radiación que deberá administrarse. Las demoras prolongadas e innecesarias entre las fracciones de radiación disminuyen la eficacia de la dosis total administrada.



▲ **Figura 52-2.** Curva típica de supervivencia a la radiación para las células de mamífero. Estas células han recibido radiación y después se cultivan en placas, y se ha determinado el número de supervivientes midiendo las colonias (clones) de células que sobreviven. La curva se caracteriza por un hombro inicial al que le sigue una región semilogarítmica. Las células que se radiaron en aire son considerablemente más sensibles que aquellas radiadas en nitrógeno (hipóxicas) y la diferencia entre los niveles de reducción es, con frecuencia, tres veces menor. Se cree que la mayoría de los tumores clínicamente demostrables tienen áreas de hipoxia que conducen a radiorresistencia. (Reproducida con autorización de Morrow CP, Curtin JP, Townsend DE (eds.) *Synopsis of Gynecologic Oncology*, 4a. ed. Nueva York: Churchill Livingstone; 1993; p. 449.)

C. Reoxigenación

Se sabe que las células hipóxicas son relativamente resistentes a la radiación. Las células oxigenadas son tres veces más sensibles que aquellas que se radian en condiciones de anoxia (figura 52-2). Las células malignas que se localizan a 100 mm respecto al flujo capilar están en riesgo de hipoxia y es posible que no se destruyan con la radioterapia. Por esta razón, es importante corregir la anemia en pacientes que se someten a tratamiento con radiación, para que mejore la perfusión de oxígeno y los tejidos se radiosensibilicen. La radiación fraccionada produce una mejor oxigenación de las células tumorales inicialmente hipóxicas. A medida que el tumor se encoge con la radioterapia, disminuye el porcentaje de células hipóxicas y aumenta la cantidad de células sensibles a la radiación.

D. Redistribución

La sincronía inducida por radiación permite el progreso celular en una parte más radiosensible del ciclo celular durante los intervalos interfracción. Dentro de una población de células tumorales asíncronas, la radiación fraccionada elimina las células radiosensibles (fase G_2 tardía y fase M), sin causar casi daño a las células radiosensibles (fase G_1 inicial y mitad-final de la fase S). Los intervalos interfracción permiten la sincronización del ciclo celular (progreso a las fases G_2 y M) y conduce a una mayor muerte celular general con cada fracción subsiguiente. La reducción de las células es más eficiente con ciclos celulares más cortos.

▶ Dosimetría

La dosimetría es la medición de la cantidad de radiación que absorbe un tejido blanco. La unidad de dosis absorbida es el Gray (Gy), que se define como los joules de energía que absorbe 1 kg de tejido (J/kg); 1 Gy es igual a 100 rads. La radiación pélvica externa se expresa en esos términos, en tanto que la radiación interna (intracavitaria) también se describe en miligramos de radio equivalente por hora (mgRaEq-hr). Esta última unidad se calcula mediante multiplicar los mgRaEq de cesio o radio en el sistema por el número de horas que se dejan funcionando las fuentes radiactivas durante el tratamiento.

La cantidad de radiación que se utiliza en la radioterapia depende del tipo y etapa del cáncer. La dosis típica para el tratamiento primario de los tumores intraepiteliales sólidos, incluyendo el cáncer cervical avanzado, va de 60 a 85 Gy, en tanto que las dosis menores entre 20 y 40 Gy se utilizan para los linfomas.

La radioterapia adyuvante se emplea en casos específicos después de cirugía para el cáncer cervical y endometrial. Por lo general, las dosis de radiación son menores en comparación con el tratamiento primario, y son de 45 a 60 Gy en fracciones de 1.8 a 2 Gy. Los factores a considerar cuando se planea utilizar radiación y se selecciona una dosis incluyen la quimioterapia concurrente y las comorbilidades de la paciente.

La planeación de la radioterapia utiliza software especializado de planeación del tratamiento que incorpora el método de administración de la radiación y diversos ángulos o fuentes para optimizar la dosis que se administra al tumor y minimizar el efecto de la radiación sobre los tejidos sanos circundantes. La dosimetría dirigida por computadora permite el cálculo de las curvas de isodosis, que son los puntos de dosis igual que rodean una fuente radiactiva que permiten consideraciones críticas para evitar la sobredosis a la vejiga y el recto. Por desgracia, la tolerancia de la vejiga y el recto a la radiación es cercana a los niveles de dosis que se requieren para la radioterapia curativa de los cánceres pélvicos comunes.

▶ Fraccionamiento

El fraccionamiento es un principio importante de la biología y tratamiento con radiaciones. La dosis total de radiación se administra durante un periodo de aproximadamente 1.8 a 2 Gy por día durante cinco días a la semana. El fraccionamiento da tiempo a las células normales para que se recuperen y reparen

el daño inducido por la radiación sobre el DNA. En general, las células tumorales tienen mecanismos disfuncionales de reparación y, en consecuencia, sufren efectos preferenciales de la radiación. Además, el fraccionamiento permite que las células tumorales que han presentado una relativa resistencia a la radiación durante el tratamiento entren en una fase del ciclo celular donde sean sensibles a la radioterapia antes de administrar la siguiente fracción. Otro mecanismo selectivo de destrucción de las células tumorales se relaciona con la resistencia inducida por la hipoxia. Las células tumorales hipóxicas podrían reoxigenarse entre fracciones, lo cual mejoraría el efecto de la radiación durante el siguiente tratamiento.

MÉTODOS DE TRATAMIENTO

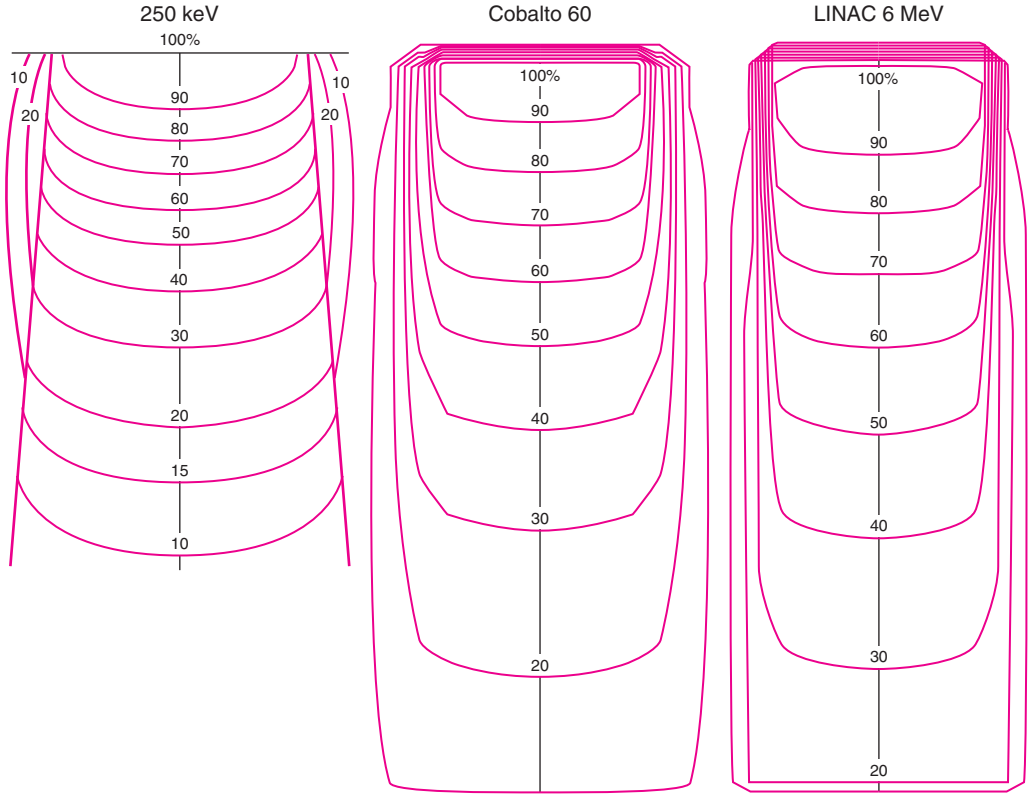
Para los cánceres ginecológicos, la radioterapia se administra como radiación externa (teleterapia), radiación interna (braquiterapia) o como una combinación de ambas.

Radiación externa (teleterapia)

Los primeros médicos que utilizaron radioterapia empleaban fuentes de rayos X que eran modificaciones básicas del aparato experimental de Roentgen. Los electrones se aceleraban en un tubo de vacío para que chocaran contra un blanco de tungsteno, lo cual provocaba la liberación consecuente de fotones. Estas unidades de ortovoltaje (140-400 keV) tenían un poder limitado para penetrar en forma eficiente los tejidos debido a baja producción de energía. En consecuencia, los notables cambios fibróticos de la piel y los altos niveles de radiación que absorbían los huesos limitaban su utilidad con algunos pacientes.

A medida que se desarrollaron unidades que generaban mayores niveles de energía, mejoró el poder de penetración de los rayos X producidos y se disminuyó la dispersión de la radiación en los márgenes del área de tratamiento. También se redujo la dosis cutánea superficial, lo cual fue de particular importancia en el tratamiento de pacientes obesos, y se logró una menor toxicidad ósea por la radiación (figura 52-3).

La meta de la radioterapia externa es asegurarse de que la radiación se administre al tejido blanco sin afectar los tejidos normales, y que la cantidad de radiación que se reciba sea tan uniforme como sea posible. Por tradición, la planeación del tratamiento con radiaciones se ha realizado en dos dimensiones (altura y anchura). En la actualidad, esto se logra por medio de radioterapia de conformación tridimensional optimizada para enfocar con más precisión un tumor con los haces de radiación (altura, anchura y profundidad). Las pacientes se someten a tomografía computarizada (CT) en la posición de



▲ **Figura 52-3.** Curvas típicas de isodosis para ortovoltaje (250 keV), cobalto 60 y acelerador lineal 6-MeV (LINAC). La diferencia más importante entre los haces de megavoltaje (cobalto 60 y LINAC), en comparación con el haz de 250 keV, es el movimiento de 100% de la línea de isodosis por debajo de la superficie. Esto produce la eliminación de las graves reacciones cutáneas características de las antiguas fuentes de radiación. Además, la mayor energía conduce a penetración más profunda, ya que hay un aumento en la energía del haz.

tratamiento y se establecen los límites del volumen del tejido anormal; es decir, el volumen tumoral macroscópico (GTV). Dada la posibilidad de extensión microscópica en los planos de los tejidos, se añade un margen tisular al GTV. Este volumen más amplio, el volumen tumoral clínico, es la cantidad de tejido que se someterá a radiación. Por medio de la información de estas imágenes, existen programas especiales de cómputo que establecen haces de radiación que se "conforman" a la forma del tumor.

Radiación interna (braquiterapia)

La **braquiterapia** es aquella en la que la fuente de radiación terapéutica ionizante se coloca cerca del área a tratar. La principal ventaja de la radiación local es que se puede aplicar una dosis relativamente alta de radiación a una región anatómica limitada. La **ley de la inversa del cuadrado** tiene implicaciones esenciales en las aplicaciones clínicas. El principio de la ley de la inversa del cuadrado afirma que la intensidad de la radiación es inversamente proporcional al cuadrado de la distancia a partir de la fuente. Una implicación importante es que la reducción en la energía radiante que proviene de una fuente central impide el logro de las dosis citocidas en los márgenes de la pelvis. En consecuencia, debe utilizarse radioterapia externa para proporcionar una radiación adecuada que elimine el tumor en la periferia de las lesiones grandes y en las paredes laterales de la pelvis, donde es posible que exista enfermedad metastásica.

La braquiterapia se puede administrar utilizando un abordaje intracavitario con una variedad de aplicadores, o a través del abordaje intersticial utilizando agujas o sondas. La mayoría de los aplicadores para la braquiterapia intracavitaria consiste en un tándem intrauterino y pares de colpostatos u ovoides, que se colocan en los fondos de saco laterales de la vagina. Los aplicadores intersticiales consisten de agujas múltiples que se insertan en los tejidos o cerca del sitio blanco. Después se cargan los isótopos radiactivos en los aplicadores al inicio del tratamiento.

Existen varios isótopos para la braquiterapia. El que se emplea más en EU es un abordaje de baja tasa de dosis (LDR) que emplea cesio 137. Sin embargo, la aceptación de una terapia de alta tasa de dosis, en general con iridio 192, está obteniendo una rápida aceptación. La braquiterapia de HDR ofrece algunas ventajas importantes respecto a la LDR, ya que puede utilizarse en el tratamiento ambulatorio, elimina la exposición del personal médico a la radiación y tiene tiempos más breves de tratamiento.

TRATAMIENTO DEL CÁNCER GINECOLÓGICO

Cáncer cervical

El tratamiento del cáncer del cuello uterino se considera uno de los principales ejemplos de la aplicación exitosa de la radioterapia. La accesibilidad relativa a una lesión cervical central, el patrón metastásico y de propagación local fácil de predecir, y la tolerancia del cuello uterino y de los tejidos circundantes a la radiación, a menudo permiten la administración de tratamiento curativo en casos de carcinoma cervical.

La radioterapia con propósitos curativos utiliza tanto la radiación de haz externo como la intracavitaria. La radiación paliativa para el cáncer cervical avanzado o recurrente puede utilizar cualesquiera de las modalidades para el control de las hemorragias, manejo de la enfermedad en la pelvis y alivio del dolor.

El tamaño del campo de radiación que se utiliza para el tratamiento de la paciente con carcinoma cervical debe diseñarse con cuidado para abarcar aquellas estructuras en riesgo de propagación regional. La meta de la radiación externa es esterilizar la enfermedad metastásica a los ganglios linfáticos pélvicos y los parametrios, o disminuir el tamaño de la lesión cervical para permitir una colocación óptima de las fuentes radiactivas intracavitarias. El campo estándar de radiación para la radioterapia de haz externo se extiende en dirección inferior hasta la mitad del pubis o 3 a 4 cm por debajo del tumor más distal, en dirección superior hasta el punto de contacto entre la cuarta y quinta vértebras interlumbares, y en sentido lateral cuando menos 1 cm lateral a los puntos de referencia óseos de la pelvis. La dosis para la radioterapia de haz externo es de alrededor de 45 a 45 Gy.

La fundamentación para la radioterapia de haz externo es el tratamiento de la cadena linfática junto con las paredes laterales pélvicas, pero también induce la reducción del tumor cervical primario. No obstante, para administrar una dosis curativa al tumor, es necesaria la braquiterapia después de la radioterapia de haz externo. Esto se realiza principalmente para la radioterapia HDR que se aplica directo al tumor a través de un aplicador vaginal. Es común que las dosis de radiación se calculen con base en dos puntos de referencia. El punto A define un sitio a 2 cm de distancia lateral y 2 cm superior al agujero cervical externo en el plano de implantación. El punto B se localiza 3 cm lateral al punto A. La dosis total para el tratamiento primario del cáncer cervical va de 75 a 90 Gy, cuando se combinan radioterapia externa y braquiterapia.

La radioterapia definitiva es una alternativa aceptable para la cirugía radical en mujeres con enfermedad en etapa inicial (etapas IA, IB1 y IIA no voluminoso) y es el tratamiento preferido para las etapas más avanzadas. La quimioterapia actual con cisplatino tiene una respuesta sinérgica y conduce a mejor control tumoral y respuesta clínica. Numerosos estudios demuestran que la radioterapia y quimioterapia concomitantes (quimiorradiación) mejoran la supervivencia total y libre de progresión en pacientes con cáncer cervical.

La quimioterapia concurrente no conduce a demoras en el tratamiento y sensibiliza a las células de cáncer cervical a los efectos de la radioterapia. Su mecanismo de acción propuesto incluye la interferencia y modificación de la reparación de la lesión subletal, distribución de la fase celular, vascularidad tumoral, células hipóxicas, repoblación, curva de supervivencia celular y apoptosis, todas las cuales culminan en un daño letal máximo para estas células.

El tratamiento para las mujeres que se someten a radioterapia externa después de una cirugía radical por lo general afecta toda la pelvis. Cabe considerar la radiación de campo extendido que incluya un campo de radiación periaórtica para las pacientes con metástasis diagnosticadas o sospechadas en los ganglios linfáticos periaórticos.

Cáncer endometrial

La decisión sobre el uso de radioterapia para el cáncer endometrial a menudo se toma después de que se ha realizado una estadificación quirúrgica amplia y depende del riesgo estimado de recurrencias. A las pacientes se les ha dividido en diferentes grupos de riesgo para las decisiones sobre un tratamiento adyuvante con base en la probabilidad de recurrencia.

En general, las pacientes de **bajo riesgo** tienen un tumor confinado al endometrio. Debe considerarse la radioterapia adyuvante en pacientes mayores de 60 años y en aquellas con tumores poco diferenciados (grado 3), compromiso del segmento uterino inferior o tumores de gran tamaño. Sin embargo, estos criterios son motivo de polémica y la decisión de administrar radioterapia adyuvante en los carcinomas en etapa inicial está a criterio del médico.

Las pacientes con **riesgo intermedio** tienen cánceres confinados al útero pero que invaden el miometrio o presentan compromiso cervical oculto. Otros factores para un pronóstico adverso que aumentan el riesgo de recurrencia incluyen la invasión del tercio externo del miometrio, poca diferenciación histológica y la presencia de invasión linfovascular. La existencia de estos factores de riesgo podría motivar la administración de radiación pélvica adyuvante para reducir las tasas de recurrencia local.

Las pacientes con **alto riesgo de recurrencia** tienen tumores con compromiso del estroma cervical (etapa II), enfermedad extrauterina (etapas III y IV) o histologías de alto riesgo (tumores serosos papilares o de células claras). Las histologías de alto riesgo están propensas a propagación linfovascular y al área abdominal superior, y se asocian con un peor resultado que los adenocarcinomas endometrioides más frecuentes que dependen de las hormonas. Cuando existe enfermedad de alto riesgo y está confinada a la pelvis, debe considerarse la radiación de toda la pelvis, con o sin braquiterapia vaginal. En presencia de enfermedad distante, se necesita una combinación de radioterapia y quimioterapia para lograr el control del tumor.

La radioterapia primaria se puede utilizar en mujeres que se consideran en alto riesgo quirúrgico, como las pacientes ancianas y aquellas con comorbilidades importantes. Las pacientes con adenocarcinoma bien diferenciado se pueden manejar con tándem y ovoides o con cápsulas intrauterinas de Simon. Las pacientes con cánceres diferenciados de manera moderada o deficiente, o aquellas con compromiso cervical, están en riesgo de propagación parametrial y linfática pélvica y deben recibir radiación en toda la pelvis antes de la braquiterapia.

Cáncer de ovarios

La función de la radioterapia en el manejo del cáncer de ovario es menor. No existen estudios bien estructurados que demuestren el beneficio de la radioterapia de haz externo en el tratamiento de este tipo de cáncer. Varios estudios han comparado el uso de fosfato crómico intraperitoneal (^{32}P) con quimioterapia basada en platino para el cáncer ovárico en etapa inicial. Ninguna de estas investigaciones ha mostrado una diferencia en la supervivencia a cinco años, pero la tasa de complicaciones gastrointestinales ha sido significativa en el grupo con radiación. La radioterapia local se emplea en ocasiones para el tratamiento de recurrencias aisladas en el cáncer ovárico.

Cáncer de la vagina

La radioterapia continúa siendo el tratamiento primario para el cáncer vaginal, que es uno de los tumores malignos humanos más raros y que históricamente es uno de los más graves. Una reseña de 1954 acerca de los estudios publicados con 992 pacientes informó una tasa de supervivencia de 18% a cinco años; sin embargo, los estudios más recientes han mostrado tasas de 40 a 50% en la supervivencia a cinco años. Tales mejorías en la supervivencia se atribuyen a la radioterapia de megavoltaje de haz externo, junto con los avances físicos y técnicos en la radiación local. A pesar de que la radioterapia es la modalidad primaria de tratamiento en el cáncer vaginal, no existen protocolos estandarizados de tratamiento. Debido a que el carcinoma de células escamosas es la forma más común de cáncer de la vagina, la mayoría de las pacientes se someten a radioterapia de toda la pelvis, seguida de braquiterapia intracavitaria o intersticial. Las pacientes con tumores que afectan el tercio inferior de la vagina deberían recibir radioterapia de haz externo con un campo que abarque los ganglios linfáticos inguinales y femorales. Es posible que se necesite radiación de campo extendido que incluya los ganglios periaórticos si los estudios imagenológicos revelan tumores pélvicos o periaórticos voluminosos.

Cáncer de vulva

El cáncer vulvar, ligeramente más común que el cáncer de vagina (5 *vs.* 2% de los tumores malignos en la mujer), tiene un origen escamoso. El pilar del tratamiento para el cáncer vulvar en etapas I y II es la cirugía, que a menudo consiste en vulvectomía radical con linfadenectomía inguinofemoral. La radioterapia pélvica adyuvante beneficia a las pacientes con márgenes quirúrgicos cercanos o positivos, al igual que a aquellas con ganglios inguinofemorales positivos. En pacientes con cáncer escamoso vulvar más avanzado (etapas III o IV), la quimiorradiación puede reducir la necesidad de cirugía más radical, incluyendo la exenteración pélvica primaria.

Complicaciones de la radioterapia

Los regímenes de radioterapia se formulan para maximizar las probabilidades de curación, tratando de lograr la menor cantidad de daño a los tejidos normales. Los efectos de la radiación sobre el tejido normal son los que limitan las dosis de radioterapia que se pueden administrar. En los cánceres ginecológicos, las complicaciones más graves son aquellas que afectan los aparatos gastrointestinal y genitourinario.

La planeación de la dosimetría de la radiación toma en cuenta la sensibilidad de los órganos pélvicos, que varía en gran medida entre los diferentes tejidos. La mucosa vaginal tolera de 20 000 a 25 000 cGy en el área de la cúpula vaginal, en tanto que la mucosa de la vagina sólo tolera 7 000 cGy de radiación total. La mucosa del recto es incluso más sensible, con una dosis máxima tolerable de 5 000 a 6 000 cGy. Los órganos pélvicos

más sensibles son los ovarios, que dejan de producir hormonas cuando se llega a una dosis de 2 000 cGy. Sin embargo, cerca de 50% de los ovarios detienen la producción hormonal cuando se aplica cerca de la mitad de esa dosis.

Las complicaciones de la radioterapia se clasifican como iniciales o demoradas. Las reacciones **iniciales** a la radiación son resultado del daño directo a las células del parénquima en los órganos sensibles a la radiación. Entre ellas se cuentan enteritis, proctosigmoiditis, cistitis, vulvitis y, en ocasiones, depresión de los elementos de la médula ósea. Los efectos secundarios intestinales incluyen por lo general cólicos y diarrea que requieren adaptaciones en la dieta y el uso juicioso de fármacos antidiarreicos. En general, tales problemas responden a los medicamentos apropiados, pero en ocasiones es necesario interrumpir o restringir la radioterapia debido a las reacciones agudas fulminantes.

Se piensa que las reacciones **demoradas** a la radiación ocurren por daño vascular lento, junto con daño directo a las células parenquimales. Tales lesiones se pueden manifestar a través de proctosigmoiditis crónica, cistitis hemorrágica, estenosis del intestino delgado y grueso, y la formación de fístulas rectovaginales y vesicovaginales. La fibrosis pélvica y la pérdida de la función ovárica quizá afecten la actividad sexual en las pacientes más jóvenes.

A fin de proteger a los órganos pélvicos de las lesiones por la radiación, se han hecho cálculos muy cuidadosos de las curvas de isodosis para disminuir al mínimo la radiación a la vejiga y el recto. En pacientes fértiles jóvenes que necesitan radioterapia de la pelvis se puede cambiar por medios quirúrgicos la ubicación de estas estructuras para sacarlas del campo de radiación junto a los canales paracólicos (ooforopexia). En muchos casos, esto preserva la función ovárica después de la radiación. Cuando se administra braquiterapia utilizando un aplicador vaginal, se tapona la vagina con gasa alrededor del aplicador, lo cual crea una mayor distancia entre la fuente de radiación y la vejiga y el recto.

FUTURO DE LA RADIOTERAPIA

En la actualidad se están desarrollando estrategias novedosas y mejoradas de radioterapia. Entre ellas se cuentan sensibilizadores más eficientes de radiación, terapia con haz de neutrones y programas alterados de fraccionamiento. La radioterapia de intensidad modulada (IMRT) es una nueva técnica de teleterapia. La IMRT mejora la capacidad de conformar el volumen del tratamiento a las formas tridimensionales de los tumores. La intensidad del haz varía de acuerdo con la forma del tumor. La intensidad de la dosis de radiación aumenta en áreas de volumen tumoral macroscópico, en tanto que se disminuye de modo significativo la radiación a los tejidos circundantes. La dosis de radiación individualizada según la lesión tiene el propósito de maximizar la dosis hacia el tumor mientras se protege el tejido normal circundante. A medida que mejoran las tecnologías novedosas de imágenes por computadora, se espera que los avances adicionales en determinación del contorno anatómico para la planeación y el tratamiento se traduzcan en mejores tasas de control local, al igual que en beneficios para la supervivencia, con un margen más amplio de seguridad.

Ahamad A., Jhingran A. New radiation techniques in gynecological cancer [review]. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14:569-579. PMID: 15304149.

Brown A.K., Madom L., Moore R., Granai C.O., DiSilvestro P. The prognostic significance of lower uterine segment involvement in surgically staged endometrial cancer patients with negative nodes. *Gynecol Oncol* 2007; 105:55-58. PMID: 17157904.

Cardenes H., Randall M.E. Integrating radiation therapy in the curative management of ovarian cancer: Current issues and future directions. *Semin Radiat Oncol* 2000;10:61-70. PMID: 10671660.

Cmelak A.J., Kapp D.S. Long-term survival with whole abdominopelvic irradiation in platinum-refractory persistent or recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1997;65:453-460. PMID: 9190975.

Creutzberg C.L., Van Putten W.L., Koper P.C., *et al.* Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: Multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. *Lancet* 2000;355:1404-1411. PMID: 10791524.

Eifel P.J., Winter K., Morris M., *et al.* Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: an update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol* 2004;22:872-880. PMID: 14990643.

Frank S.J., Jhingran A., Levenback C., Eifel P.J. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:138-147. PMID: 15850914.

Frumovitz M., Sun C.C., Schover L.R., *et al.* Quality of life and sexual functioning in cervical cancer survivors. *J Clin Oncol* 2005;23: 7428-7436. PMID: 16234510.

Green J.A., Kirwan J.M., Tierney J.F., *et al.* Survival and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2001;358:781-786. PMID: 11564482.

Greven K.M., Corn B.W. Endometrial cancer. *Curr Prob Cancer* 1997;21:65-127. PMID: 9128804.

Grigsby P., Russell A., Bruner D., *et al.* Late injury of cancer therapy on the female reproductive tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:1289-1299. PMID: 7713788.

Hareyama M., Sakata K., Oouchi A., *et al.* High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: A randomized trial. *Cancer* 2002;94:117-124. PMID: 11815967.

Hasselle M.D., Rose B.S., Kochanski J.D., *et al.* Clinical outcomes of intensity-modulated pelvic radiation therapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;80:1436-1445. PMID: 20708346.

Keys H., Bundy B.N., Stehman F.B., *et al.* Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340: 1154-1161. PMID: 10202166.

Kidd E.A., Siegel B.A., Dehdashti F., *et al.* Clinical outcomes of definitive intensity-modulated radiation therapy with fluorodeoxyglucose-positron emission tomography simulation in patients with locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77: 1085-1091. PMID: 19880262.

Klopp A.H., Eifel P.J. Chemoradiotherapy for cervical cancer in 2010. *Curr Oncol Rep* 2010;13:77-85. PMID: 21042887.

Landoni F., Maneo A., Colombo A., *et al.* Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 1997;350:535-540. PMID: 9284774.

Lertsanguansinchai P., Lertbutsayanukul C., Shotelersuk K., *et al.* Phase III randomized trial comparing LDR and HDR brachytherapy in treatment of cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59:1424-1431. PMID: 15275728.

Moore D.H., Thomas G.M., Montana G.S., Saxer A, Gallup D.G., Olt G. Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: A phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:79-85. PMID: 9747823.

Morris M., Eifel P.J., Lu J., *et al.* Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137-1143. PMID: 10202164.

Nag S., Chao C., Erickson B., *et al.* The American Brachytherapy Society recommendations for low-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:33-48. PMID: 11777620. [Erratum: *Int J Radiat Oncol Biol* Phys 2002;52:1157.]

Nag S., Erickson B., Thomadsen B., Orton C., Demanes J.D., Petereit D. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:201-211. PMID: 10924990.

National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Cervical Cancer. *Gynecol Oncol* 1997;66:351-361. PMID: 9312522.

Okada M., Kigawa J, Minagawa Y., *et al.* Indication and efficacy of radiation therapy following radical surgery in patients with stage IB to IIB cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998;70:61-64. PMID: 9698475.

Peters W.A. 3rd, Liu P.Y., Barrett R.J. 2nd, *et al.* Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000;18:1606-1613. PMID: 10764420.

Pickel H., Lahousen M., Petru E., *et al.* Consolidation radiotherapy after carboplatin-based chemotherapy in radically operated advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1999;72:215-219. PMID: 10021304.

Pinilla J. Cost minimization analysis of high-dose-rate versus low-dose-rate brachytherapy in endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:87-90. PMID: 9747824.

Rose P., Bundy B.N., Watkins E.B., *et al.* Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1144-1153. PMID: 10202165.

Thomas G., Dembo A., Ackerman I., *et al.* A randomized trial of standard versus partially hyper-fractionated radiation with or without concurrent 5-fluorouracil in locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998;69:137-145. PMID: 9600821.

US Department of Health and Human Services. *Concurrent Chemoradiation for Cervical Cancer*. Bethesda, MD: National Cancer Institute Clinical Announcement; February 1999.

Wang X., Liu R., Ma B., *et al.* High dose rate versus low dose rate intracavity brachytherapy for locally advanced uterine cervix cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010:CD007563. PMID: 20614461.

Young R.C., Brady M.F., Nieberg R.K., *et al.* Adjuvant treatment for early ovarian cancer: A randomized phase III trial of intraperitoneal ^{32}P or intravenous cyclophosphamide and cisplatin—A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003;21:4350-4355. PMID: 14645424.

Infertilidad

booksmedicos.org

53

Shahin Ghadir, MD
Gayane Ambartsumyan, MD, PhD
Alan H. DeCherney, MD

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Se requiere valoración tanto del varón como de la mujer para determinar un diagnóstico.
- Varón:
  - Antecedentes.
  - Espermiograma.
  - Si el espermiograma es anormal, canalizar a urología, evaluación endocrina y cariotipo en casos graves.
  - Perfil de enfermedades infecciosas obligatorio según las leyes del estado.
- Mujer:
  - Antecedentes, confirmar ovulación.
  - Exploración física para evaluar el cuello uterino, la matriz y los anejos en busca de patologías.
  - Análisis sanguíneos del tercer día del ciclo y ecografía para valorar la reserva ovárica.
  - Histerosalpingografía para valorar la cavidad uterina y las trompas de Falopio.
  - Laparoscopia para la valoración de endometriosis si está indicada.
  - Perfil de enfermedades infecciosas obligatorio según las leyes del estado si se somete a fertilización *in vitro*.

A lo largo de las últimas décadas, han aumentado las consultas médicas por infertilidad. En algunos casos, las parejas han demorado la procreación de manera voluntaria a favor del establecimiento de su desarrollo profesional, y es posible que estén experimentando una disminución en fertilidad relacionada con la edad. Ha habido avances significativos en tecnologías de reproducción asistida (ART), desde mejoras a los medios de cultivo embrionario hasta la inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI) y el diagnóstico genético preimplantación (PGD), que han producido aumentos notables en las tasas de embarazo por fertilización *in vitro*-transferencia embrionaria (IVF-ET). Estos avances, junto con la conciencia y aceptación pública de las ART, han impulsado a mujeres o parejas a ir en busca de atención médica.

Definiciones

Infertilidad se define como la incapacidad de una pareja para concebir en el transcurso de un año. **Esterilidad** implica la incapacidad intrínseca para lograr el embarazo, mientras que infertilidad implica una disminución en la capacidad para concebir y es sinónima con **subfertilidad**. **Infertilidad primaria** se aplica a aquellos que nunca han concebido, **infertilidad secundaria** se refiere a aquellos que han concebido en algún momento del pasado.

Fecundidad es la probabilidad de lograr un nacimiento vivo dentro de un ciclo menstrual. **Fecundabilidad** implica la probabilidad de concepción por mes de exposición. La fertilidad, así como la infertilidad, de una pareja se percibe de mejor manera como su fecundabilidad, ya que pocas parejas infértiles son estériles. También permite una comparación directa entre opciones de tratamiento durante un marco temporal más funcional.

La incidencia de mujeres diagnosticadas con infertilidad es de 13%, con un rango de 7 a 28%, dependiendo de la edad de la mujer. Esta cifra se ha mantenido estable durante los últimos 40 años; la pertenencia étnica y la raza parecen tener poco efecto sobre la incidencia. Sin embargo, la incidencia de infertilidad primaria ha aumentado, con una disminución concurrente de infertilidad secundaria, casi seguramente a causa de cambios sociales como la procreación demorada.

En parejas fértiles normales que sostienen relaciones sexuales de manera frecuente, se estima que la fecundabilidad oscila entre 20 a 25%. Cerca de 85 a 90% de las parejas que sostienen relaciones sexuales sin protección concebirán en el transcurso de un año. La esterilidad afecta a 1 a 2% de las parejas.

PATOGENIA

La infertilidad puede deberse a cualquiera de los miembros de una pareja o a ambos. En términos generales, se puede encontrar la etiología de la infertilidad en 80% de los casos, con una distribución estable entre factores masculinos y femeninos, incluyendo a las parejas con múltiples factores. Un diagnóstico primario del factor masculino se establece en cerca de 25% de los casos. La disfunción ovulatoria y los factores tubáricos/peritoneales comprenden la mayor parte del factor de infertilidad femenino. En 15 a 20% de las parejas infértiles

es imposible encontrar la etiología y se realiza un diagnóstico de infertilidad inexplicable.

PREVENCIÓN

La prevención de la infertilidad es difícil de lograr y, por ende, de discutir, ya que una pareja en realidad no se concientizará del diagnóstico hasta que intente lograr un embarazo. Aunque resulta difícil, sí hay algunos pasos que se pueden tomar para reducir el riesgo de infertilidad.

Aunque la infertilidad se define como el fracaso para lograr un embarazo después de 12 meses o más, es posible que se justifique una valoración anterior dependiendo de los antecedentes de los pacientes, y está más que justificada en mujeres mayores de 35 años. Debido a que la fertilidad se relaciona con la edad en el caso de las mujeres y posiblemente en el caso de los varones después de los 50 años, se deben considerar tales riesgos en la demora de la procreación. Por tanto, es responsabilidad del médico de atención primaria o del ginecólogo discutir la cuestión de la fertilidad y el envejecimiento durante una consulta médica de rutina. Las nuevas técnicas de criopreservación de ovocitos ofrecen grandes posibilidades para las mujeres que deseen demorar la procreación y deben tratarse a fin de aumentar su conciencia.

Los extremos de peso también se han asociado con la infertilidad en las mujeres, principalmente a causa de la anovulación. Así, un estilo de vida sano puede mejorar la fertilidad en mujeres con disfunción ovulatoria. Sin embargo, más allá de lo que se ha mencionado, hay poca evidencia de que las variaciones dietéticas potencien la fertilidad. También se debe recomendar a las mujeres que tomen ácido fólico suplementario (al menos 400 μg al día) cuando estén tratando de concebir.

El tabaquismo tiene un importante efecto adverso sobre la fertilidad femenina, como lo demostró un metaanálisis reciente, además de que causa anormalidades en los parámetros del semen de los varones; por ende, se debe aconsejar a las parejas que fuman y que están tratando de concebir. El consumo moderado de alcohol y cafeína no tiene un efecto adverso sobre la fertilidad; no obstante, deben desaconsejarse los niveles mayores de alcohol y las drogas recreativas.

Por último, se debe aconsejar a las parejas que estén intentando concebir que eviten el uso de lubricantes vaginales, ya que pueden resultar tóxicos para los espermatozoides con base en su efecto demostrado *in vitro*. En caso necesario es mejor recomendar aceite mineral, aceite de canola o lubricantes a base de hidroxietilcelulosa.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility. *Fertil Steril* 2006;86:S172-S177. PMID: 17055816.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y DATOS CLÍNICOS

Existe todo un arsenal de pruebas diagnósticas para la valoración de parejas infértiles; por ende, el profesional médico debe ser juicioso en su uso de dichas pruebas. Los antecedentes y exploración física deben moldear el algoritmo de estudios endocrinológicos y radiológicos específico para cada paciente. Otros factores a considerar incluyen la edad de los pacientes, los riesgos asociados con las pruebas, su invasividad, su costo y las probabilidades de que arrojen hallazgos significativos (cuadro 53-1). Se debe incluir a los pacientes en el proceso de toma de decisiones.

Valoración de pacientes nuevos

El aspecto inicial de la entrevista incluye una discusión de los factores que afectan la fertilidad (es decir, ovulación, concentración de espermatozoides, reserva ovárica, etc.) a fin de que los pacientes estén conscientes de las etiologías potenciales. En vista de lo anterior, el médico puede presentar un algoritmo para la evaluación diagnóstica que sea comprensible para los pacientes. Esto les ayudará a entender las peculiaridades de las pruebas específicas, como la programación de la histerosalpingografía para un día específico del ciclo menstrual, además de darles la oportunidad para que planteen preguntas relacionadas con la fertilidad y discutan cualquier información que hayan obtenido de amigos, familiares o internet.

La valoración clínica inicial debe empezar con una detallada historia clínica de ambos miembros de la pareja. Los factores a considerar al tomar la historia se especifican en el cuadro 53-2 para la mujer y en el cuadro 53-3 para el varón. Los antecedentes deben guiar la exploración física más allá de una valoración general; por ejemplo, está indicado un tacto rectovaginal para detectar nodularidad asociada con endometriosis en el ligamento uterosacro si la mujer exhibe antecedentes de dismenorrea grave. No obstante, la exploración física exhaustiva puede divulgar información esencial como *acantosis nigricans* y su asociación con la resistencia a la insulina.

Los estudios de laboratorio y radiológicos valoran cuatro aspectos esenciales de la fertilidad en una pareja: espermatozoides (factor masculino), ovocitos (factor ovulatorio y reserva ovárica), transporte (factor pélvico, incluyendo las trompas de Falopio), y la implantación de los óvulos (útero). En muchos casos, la pareja trata de absorber cantidades importantes de información, parte de la cual será muy técnica, en un momento de gran emotividad; es por ello que resulta de utilidad ofrecer literatura o un resumen escrito de la discusión. A menudo, la historia clínica inicial indica un diagnóstico probable o una causa contribuyente a la infertilidad, pero es importante llevar a cabo una valoración básica de todos los factores principales a fin de no pasar por alto un diagnóstico secundario.

Evaluación del paciente varón

En 25 a 40% de las parejas infértiles se diagnostica un factor masculino. La mayoría de los diagnósticos implican alguna patología testicular como varicocele. Aunque su validación no se ha establecido del todo, existe una tendencia creciente hacia el uso de técnicas moleculares para cuantificar el potencial de fertilidad del semen a medida que se expanden los conocimientos acerca de la genética molecular fundamental. La experiencia y la investigación han relegado a diversas pruebas que antes se usaban para valorar la fertilidad a una posición de mero interés histórico. Junto con la anamnesis y la exploración física, la valoración inicial del factor masculino se realiza

Cuadro 53-1. Causas de la infertilidad.

Factor masculino
Trastornos endocrinos
Disfunción hipotalámica (síndrome de Kallman)
Insuficiencia hipofisaria (tumor, radioterapia, cirugía)
Hiperprolactinemia (drogas, tumor)
Andrógenos exógenos
Trastornos tiroideos
Hiperplasia suprarrenal
Trastornos anatómicos
Ausencia congénita del conducto deferente
Obstrucción del conducto deferente
Anormalidades congénitas del sistema eyaculatorio
Espermatogénesis anormal
Anormalidades cromosómicas
Orquitis por parotiditis
Criptorquidia
Exposición a químicos o radiación
Motilidad anormal
Ausencia de cilios (síndrome de Kartagener)
Varicocele
Formación de anticuerpos
Disfunción sexual
Eyaculación retrógrada
Impotencia
Disminución de la libido
Factor ovulatorio
Defectos centrales
Anovulación crónica hiperandrogénica
Hiperprolactinemia (fármacos, tumor, silla turca vacía)
Insuficiencia hipotalámica
Insuficiencia hipofisaria (traumatismo, tumor, congénita)

Factor ovulatorio (Continuación)
Defectos periféricos
Disgenesia gonadal
Insuficiencia ovárica prematura
Tumor ovárico
Resistencia ovárica
Enfermedad metabólica
Enfermedad tiroidea
Hepatopatía
Nefropatía
Obesidad
Exceso de andrógenos, suprarrenal o neoplásico
Factor pélvico
Infección
Apendicitis
Enfermedad pélvica inflamatoria
Adherencias uterinas (síndrome de Asherman)
Endometriosis
Anormalidades estructurales
Exposición a dietilestilbestrol (DES)
Fracaso de fusión normal del aparato reproductivo
Mioma
Factor cervical
Congénito
Exposición a DES
Anormalidad del conducto mulleriano
Adquirido
Tratamiento quirúrgico
Infección

Cuadro 53-2. Antecedentes para estudiar la infertilidad por factor femenino.

Exposición a dietilestilbestrol (DES) *in utero*.
Antecedentes del desarrollo puberal.
Características actuales del ciclo menstrual (longitud, duración, molestias premenstruales).
Antecedentes de anticoncepción.
Embarazos anteriores, desenlaces.
Cirugías anteriores, especialmente pélvicas.
Infecciones anteriores.
Antecedentes de prueba anormal de Papanicolaou, tratamiento.
Medicamentos.
Estado general de salud (dieta, estabilidad del peso, patrones de ejercicio, revisión de aparatos y sistemas).

a través del espermiograma. En caso de ser anormal, éste se debe repetir en un plazo de cuatro semanas o más para confirmar los hallazgos. Un espermiograma normal excluye cualquier factor masculino importante, mientras que uno anormal sugiere la necesidad de evaluación adicional (endocrina, urológica o genética).

A. Espermiograma

El varón debe abstenerse del coito durante 2 a 5 días antes de recolectar la muestra, y el laboratorio debe recibirla en un periodo no mayor a 1 h después de su recolección. El cuadro 53-4 lista los valores normales de un espermiograma. Si los parámetros fundamentales de recuento y motilidad son normales, la valoración de la morfología de los espermatozoides se vuelve más crítica. Se necesita personal especializado para determinar la morfología y una estricta aplicación de criterios antes de declarar que el semen es normal.

Los parámetros del espermiograma en varones fértiles normales pueden variar de manera significativa con el tiempo, y la primera respuesta a cualquier resultado anormal debe esperar un intervalo de varias semanas y repetir la prueba. Un espermiograma normal excluye un factor masculino de importancia. Aunque los recuentos bajos, la disminución de la motilidad y el

Cuadro 53-3. Antecedentes para estudiar la infertilidad por factor masculino.

Anormalidades congénitas.
Testículos no descendidos.
Paternidad anterior.
Frecuencia de relaciones sexuales.
Exposición a toxinas.
Cirugía anterior.
Infecciones anteriores, tratamiento.
Medicamentos.
Estado general de salud (dieta, ejercicio, revisión de aparatos y sistemas).
Disminución en la frecuencia del afeitado.

Cuadro 53-4. Parámetros normales del espermiograma.

Licuefacción	30 min
Recuento	20 millones/ml o más
Motilidad	>50%
Volumen	2 ml o más
Morfología	
Criterios de la WHO	>30% normales
Criterios estrictos de Kruger	>14% normales
pH	7.2-7.8
Recuento leucocitario	<1 millón/ml

aumento en el número de formas anormales se asocian más con la infertilidad, se pueden observar parámetros desfavorables en los seminogramas de 20% de los varones que se someten a una vasectomía después de haber completado sus familias. Si el espermiograma revela parámetros anormales o limítrofes, deben explorarse los antecedentes en busca de cualquier causa proximal de anormalidad, tomando en cuenta que el ciclo de espermatogénesis dura cerca de 74 días. Un varón con menos de 5 millones de espermatozoides por mililitro requiere una valoración endocrinológica, incluyendo concentraciones de hormona estimulante del folículo (FSH), hormona luteinizante (LH) y testosterona, o de cariotipado en casos seleccionados. Se debe canalizar al paciente a un urólogo que tenga un interés y pericia especializados en infertilidad, según esté indicado.

B. Análisis de DNA

Se han desarrollado diversas pruebas como el análisis de la estructura de la cromatina espermática (SCSA), ensayo del cometa y el etiquetado corte-fin *in situ* por medio del ensayo o tinción TUNEL (tinción con trifosfato de desoxiuridina [dUTP] mediado por desoxinucleotidil transferasa terminal [TdT]) para cuantificar el daño al DNA o a la cromatina (DNA empaquetado). Existe cierta evidencia que asocia el aumento en el daño al DNA según lo determinan estas pruebas, con los resultados desfavorables de fertilidad. La SCSA determina el porcentaje de cromatina que se encuentra fragmentada mediante la exposición del DNA espermático a la desnaturalización con ácido (el DNA fragmentado es más vulnerable). La experiencia clínica no ha logrado satisfacer las expectativas iniciales, aunque la prueba podría ser de utilidad en parejas con infertilidad inexplicable con repetidos fracasos de fertilización *in vitro* (IVF). El ensayo del cometa consiste en someter el DNA espermático a electroforesis; el DNA con mayores roturas en sus cadenas será más pequeño y, por ende, viajará más lejos por la placa. El ensayo TUNEL identifica las roturas en las secuencias de DNA por su incorporación de dUTP etiquetado. Los ensayos del cometa y TUNEL no tienen un amplio uso clínico.

C. Otros estudios

Una valoración más detallada del funcionamiento de los espermatozoides puede incluir pruebas postcoitales, estudios de anticuerpos y una prueba de penetración espermática (valoración de penetración espermática en un óvulo de háms-

ter). Tales valoraciones están diseñadas para investigar los problemas o anormalidades funcionales más sutiles que no revelan las valoraciones del número y motilidad de los espermatozoides. Aunque resultan de utilidad en algunos casos, la sensibilidad de estos análisis para la detección de la fertilidad sigue siendo incierta y varía según el laboratorio específico en el que se lleva a cabo el estudio. Debido a que aún no se ha aceptado una metodología universal, la interpretación de estos análisis requiere una comunicación cercana con el laboratorio seleccionado.

El moco cervical es una secreción heterogénea que contiene más de 90% de agua. Tiene propiedades intrínsecas, incluyendo consistencia, filancia y arborización. Cuando se obtiene una muestra de moco del canal cervical en la fase preovulatoria, por lo general presenta una respuesta al ambiente altamente estrogenizado. El moco es delgado, acuoso y acelular; al secarse, se cristaliza con un patrón en forma de helechos (arborización) y actúa como reservorio facilitador para los espermatozoides.

Los espermatozoides deben funcionar de manera normal con el óvulo y células circundantes dentro de las trompas uterinas. La migración natural de los espermatozoides se ve afectada por el desgaste y el filtrado, y se calcula que menos de 1 000 espermatozoides se encontrarán en el entorno del ovocito. La interacción inicial del esperma y el aparato genital femenino puede determinarse mediante la examinación poscoital del moco cervical (prueba de Sims-Huhner).

El propósito de la prueba postcoital es determinar el número de espermatozoides activos en el moco cervical y la longitud de la supervivencia de los espermatozoides (en horas) después del coito. La prueba debe realizarse lo más próxima a la ovulación como sea posible, no después. La prueba implica la aspiración de moco cervical con jeringa 6 a 8 horas después del coito para análisis microscópico del número y motilidad de los espermatozoides; se considera que menos de 10 espermatozoides móviles por campo de gran aumento es anormal. La prueba poscoital es polémica y tiene un uso limitado en la valoración de la infertilidad. Nunca se ha comprobado su valor para determinar la "hostilidad" cervical a los espermatozoides.

Las pruebas que se han desarrollado para predecir la capacidad fertilizadora de los espermatozoides incluyen la prueba de penetración de óvulo de hámster libre de zona pelúcida (prueba de penetración espermática) y la prueba de la hemizona. Estos análisis comprueban la capacidad de los espermatozoides para penetrar un óvulo de hámster libre de zona pelúcida (un óvulo de hámster donde la zona pelúcida se ha digerido por medio de enzimas) o para unirse a la zona pelúcida humana al compararlos con espermatozoides provenientes de un donador fértil. El valor de estas pruebas sigue levantando polémica y no gozan de un uso clínico generalizado.

Los espermatozoides contienen antígenos y el semen puede contener anticuerpos incluyendo anticuerpos aglutinantes de espermatozoides, inmovilizadores de espermatozoides o citotóxicos; estos anticuerpos pueden medirse en el semen o suero. La prueba de inmunoperlas es el análisis de anticuerpos que se utiliza en la mayoría de los laboratorios y se considera positiva cuando sólo 20% o más de los espermatozoides móviles se unen a las inmunoperlas. No obstante, se considera que la prueba es clínicamente significativa cuando 50% de los espermatozoides se ven cubiertos de inmunoperlas.

Valoración de la mujer

A. Factor ovulatorio

Alguna disfunción ovulatoria es responsable de 20 a 25% de los casos de infertilidad (~40% de la infertilidad por factor femenino). El problema debe investigarse primero mediante una revisión de factores antecedentes, incluyendo inicio de la menarquia, longitud actual del ciclo (intervalo intermenstrual) y presencia o ausencia de síntomas (molestias) premenstruales, como sensibilidad de los senos, retención de líquidos y distensión abdominal o dismenorrea. Debe tomarse nota de los signos y síntomas de enfermedades sistémicas, en particular hipertiroidismo o hipotiroidismo y signos físicos de patologías endocrinas (es decir, hirsutismo, galactorrea y obesidad). El grado e intensidad del ejercicio, historial de pérdidas de peso y referencias a bochornos, son pistas clínicas que indican posible disfunción endocrina u ovulatoria.

1. Reserva folicular. Al principio de la gestación, las células germinales pasan por la mitosis para producir ovogonios; éstos pasan por la meiosis para transformarse en ovocitos, pero se detienen en la profase de la meiosis I hasta el momento de la ovulación. Una capa de células de la granulosa envuelve a los ovocitos, creando el folículo. Una mujer cuenta con un número máximo de células germinales, cerca de seis millones, en sus ovarios a las 20 semanas de edad gestacional. De allí en adelante, la atresia reduce la reserva folicular a un paso enérgico, con sólo 1 a 2 millones de ovocitos restantes al momento del nacimiento. Los ovarios contienen cerca de 500 000 ovocitos al momento de la primera ovulación. La menopausia indica el agotamiento absoluto de las células germinales y la mujer habrá ovulado cerca de 500 ovocitos durante sus años reproductivos.

2. Reserva ovárica. Existe una relación inversa entre la fecundidad y la edad de la mujer. El descenso en fecundidad es el resultado de la atresia folicular progresiva ocasionada por la apoptosis, que se acelera a finales de la tercera y principios de la cuarta década de vida. Al mismo tiempo, existe una disminución en la calidad folicular a causa del aumento en ovocitos con anormalidades cromosómicas y deleciones progresivas del DNA mitocondrial. El concepto de reserva ovárica representa la reserva folicular restante de los ovarios. A medida que disminuye la reserva ovárica, se reduce la responsividad de los ovarios a las gonadotropinas y se requieren mayores cantidades de FSH para lograr el crecimiento y maduración de los folículos.

La reserva ovárica debe valorarse en mujeres mayores de 35 años de edad que buscan fertilidad. La valoración de las concentraciones de FSH y estradiol en la fase folicular temprana (días 2 a 4 del ciclo) puede ser de gran utilidad en términos de las probabilidades de lograr el éxito, ya que las elevaciones leves en FSH o en estradiol pueden anteceder una disfunción ovulatoria franca, pero aun así indicar un pronóstico desfavorable para un embarazo exitoso. La prueba de provocación con clomifeno ha caído en desuso, mientras que las pruebas más novedosas, como las de inhibina-B y hormona antimulleriana (AMH), requieren validación por medio de grandes estudios. Las causas específicas de la oligoovulación o de la anovulación se determinan a través de los antecedentes, la exploración física y los estudios apropiados de laboratorio.

3. Confirmación de la ovulación. Si la paciente informa antecedentes de dolor pélvico intermenstrual, menstruación regular con molestias premenstruales (cefalea, retención de líquidos y distensión abdominal, cólicos y labilidad emocional) y dismenorrea leve a intervalos de 28 a 32 días, las probabilidades de que la paciente tenga ciclos ovulatorios regulares son muy altas. De lo contrario, la ovulación se puede confirmar mediante un análisis de progesterona en suero en la mitad de la fase lútea o durante la tercera semana del ciclo. Las concentraciones de progesterona de 3 ng/ml o mayores son consistentes con la ovulación.

La **ecografía** pélvica puede ofrecer evidencia de ovulación. Durante la fase folicular, se puede dar seguimiento al folículo en desarrollo hasta su maduración y subsiguiente eclosión. La desaparición o cambio del folículo y del líquido libre en el fondo de saco pueden documentar la ovulación.

A fin de detectar los picos de LH, la paciente puede utilizar los estuches comercialmente disponibles para la medición de LH en orina o un análisis de LH en suero. La ovulación sucede 24 a 36 h después del inicio del pico de LH, y 10-12 h después del punto máximo del pico de LH. Tales estuches pueden utilizarse para la programación del coito o de la inseminación intrauterina.

La **temperatura corporal basal** (BBT) se obtiene en estado de reposo y debe medirse poco después de despertar por la mañana después de al menos 6 h de sueño y antes de la deambulación. La progesterona tiene un efecto termogénico central; eleva la BBT en un promedio de –17.3°C (0.8°F) durante la fase lútea. Así, la fase lútea se caracteriza por una elevación de la temperatura que tiene una duración aproximada de 10 días. Cuando se registra un patrón bifásico de la temperatura mensual, es evidencia confirmatoria de luteinización, pero la ausencia de un patrón bifásico puede observarse en ciclos ovulatorios.

El hallazgo de endometrio secretor confirma la ovulación. El uso de una **biopsia endometrial** (EMB) cerca del final de la fase lútea puede proporcionar confirmación de un efecto madurativo adecuado sobre el revestimiento endometrial. Al cabo de las 48 h posteriores a la ovulación, el **moco cervical** cambia bajo la influencia de la progesterona para volverse espeso, pegajoso y celular, y pierde el patrón de cristalización en hojas de helecho al secarse.

La única documentación absoluta de la liberación de un ovocito es el embarazo. En casos de oligomenorrea, amenorrea, ciclos menstruales cortos o muy irregulares o ante la ausencia de confirmación de ovulación, se justifica la valoración del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico. La valoración inicial de rutina incluye concentraciones séricas de FSH, estradiol, prolactina y hormona estimulante de la tiroides.

4. Defecto de la fase lútea. El tema de la deficiencia de la fase lútea sigue siendo un área controvertida. Existen desacuerdos en cuanto a cómo determinar el diagnóstico, al momento en que éste es significativo y en cuanto a la mejor manera de tratar el problema en caso de diagnosticarse. El defecto de la fase lútea es un diagnóstico histológico que se realiza cuando el endometrio tiene una demora de tres días o más en comparación con el patrón esperado al momento de la EMB. En la actualidad, rara vez se lleva a cabo una EMB para valorar un defecto de la fase lútea a causa de los altos niveles de variabilidad en los diagnósticos histológicos.

B. Factor pélvico

El factor pélvico incluye anormalidades del útero, de las trompas de Falopio, ovarios y estructuras pélvicas adyacentes. Los factores en los **antecedentes** que sugieren un factor pélvico incluyen cualquier historia de infección pélvica, como enfermedad pélvica inflamatoria o apendicitis, el uso de dispositivos intrauterinos, endometritis y aborto séptico. La endometriosis se incluye como factor pélvico de la infertilidad y puede sugerirse ante el empeoramiento de la dismenorrea, dispareunia o informes quirúrgicos anteriores. Cualquier antecedente de embarazo extrauterino, cirugía anexial, leiomiomas o exposición al dietilestilbestrol (DES) *in utero* debe subrayarse como posible contribuyente al diagnóstico del factor pélvico. Una **exploración pélvica** puede ser informativa y proporcionar datos como útero fijo sugerente de adherencias, leiomiomas o masas anexiales.

Una exploración **ecográfica** transvaginal puede ser un medio eficaz para suplementar la información obtenida por medio de la exploración bimanual estándar. A menudo pueden observarse hidrosalpinge, leiomiomas y quistes ováricos, incluyendo endometriomas, para iniciar las valoraciones enfocadas adecuadas.

Una **histerosalpingografía** (HSG) es un estudio fluoroscópico que se lleva a cabo mediante la infusión de contraste radioopaco en la cavidad uterina a través de una sonda a fin de determinar los contornos de la cavidad endometrial y la permeabilidad de las trompas de Falopio. La sensibilidad y especificidad de la HSG son de alrededor de 65 y 85%, respectivamente. Los hallazgos anormales incluyen malformaciones congénitas del útero, leiomiomas submucosos, sinequias intrauterinas (síndrome de Asherman), pólipos intrauterinos, salpingitis ístmica nudosa y oclusión tubárica proximal o distal. La histerosalpingografía puede obtenerse en un entorno extrahospitalario con analgesia mínima que consiste en la premedicación con un antiinflamatorio no esteroideo. Por lo general, la prueba se programa para el intervalo entre la menstruación y la ovulación. Se pueden utilizar contrastes a base de agua o aceite; el cuadro 53-5 resume las ventajas y desventajas de cada uno. Existe evidencia de un efecto potenciador de la fertilidad de la HSG con contraste a base de aceite.

La peritonitis es un riesgo del procedimiento que se observa en 1 a 3% de las pacientes; muchos médicos utilizan un curso corto de doxiciclina durante el periodo inmediato anterior y

Cuadro 53-5. Comparación entre contrastes a base de aceite contra los que son a base de agua que se utilizan en la histerosalpingografía.

Aumento de la fertilidad	Aceite: mayores tasas de embarazo.
Incomodidad de la paciente	Agua: menos cólicos.
Calidad de la imagen	Agua: se observan los pliegues. Aceite: mejor imagen.
Embolización	Riesgo mínimo con cualquiera de ambos medios.
Granuloma	Mayor riesgo de retención de aceite.

posterior al procedimiento para minimizar el riesgo. La HSG está contraindicada si hay una masa anexial o en casos de alergia al yodo o al tinte para radiocontraste.

Una ecohisterografía, ecografía transvaginal del útero con infusión de solución salina al interior de la cavidad uterina, es una prueba sensible y específica para la detección de lesiones intrauterinas, específicamente lesiones ocupantes de espacio. La histerosalpingosonografía, la inyección transcervical de material hipoecoico durante una ecografía, se utiliza para determinar la permeabilidad tubárica, así como para detectar defectos intrauterinos; es más utilizado en Europa, la sensibilidad de este procedimiento es comparable al de la HSG.

La **cromotubación laparoscópica** (infusión de medio de contraste) es el método de referencia para la valoración del factor tubárico y, cuando se realiza junto con una histeroscopia, se puede obtener información acerca del contorno uterino de manera simultánea**.** Las anormalidades tubáricas como la aglutinación de fimbrias, las adherencias (que limitan el movimiento de las trompas) o los quistes paratubáricos, pueden sugerir una patología de las trompas de Falopio que no necesariamente se detectaría por medio de una histerosalpingografía. Por lo general, el diagnóstico de endometriosis se basa en los hallazgos laparoscópicos.

La necesidad de una laparoscopia en el estudio diagnóstico de la infertilidad resulta polémica. Hay evidencia importante que indica que puede existir patología pélvica en casi un tercio de las pacientes con HSG y ecografía normales; en consecuencia, algunos creen que por medio de la laparoscopia se pueden tratar las patologías (como adherencias) que se encuentren al momento del procedimiento o que se puede librar a la paciente de someterse a ciclos innecesarios de inducción de la ovulación que tienen pocas probabilidades de prosperar al obtenerse un conocimiento de enfermedad pélvica grave. Otros creen que aunque existe la posibilidad de patología pélvica, un proceso empírico por pasos es más eficiente en cuanto a costos.

C. Factor cervical

Los antecedentes de anormalidades en la prueba de Papanicolaou, sangrado postcoital, crioterapia, conización o exposición al DES *in utero* pueden indicar la presencia de un factor cervical. La principal evaluación del factor cervical se lleva a cabo mediante la exploración con espejo vaginal, la cual puede revelar cervicitis, en este caso se necesita mayor valoración y tratamiento, o estenosis cervical, sobre todo en una paciente con antecedentes de conización cervical previa. Si no hay ninguno de estos elementos, es poco probable que la mucosa cervical presente un obstáculo importante. La prueba postcoital ha formado parte de la valoración del factor cervical por muchos años; sin embargo, el consenso actual es que ya no se requiere debido a la enorme variabilidad en su metodología e interpretación. Además, el tratamiento para la infertilidad de otro modo inexplicable suele ser una combinación de estimulación ovárica y de inseminación intrauterina (IUI) que, por ende, pasa por alto el factor cervical. Es por ello que la prueba poscoital puede reservarse sólo a las pacientes en quienes los resultados realmente influirán en la estrategia de tratamiento.

Factores combinados e infertilidad inexplicable

Después de la terminación del estudio diagnóstico, los hallazgos deben revisarse con los pacientes y trazar un plan de tratamiento con base en la guía médica y la contribución de los pacientes. En 20% de las parejas, se puede encontrar una combinación de factores subóptimos, y requerirse diversas terapias, ya sea de manera secuenciada o simultánea.

Por otra parte, el diagnóstico de infertilidad inexplicable por lo general implica una cavidad uterina normal, permeabilidad bilateral de las trompas uterinas, un espermiograma normal y evidencia de ovulación. Las pruebas postcoitales y la biopsia endometrial ya no son necesarias para diagnosticar la infertilidad inexplicable. Para la pareja con este diagnóstico, un abordaje empírico por pasos es una opción excelente. Sin embargo, dependiendo de los antecedentes, el examen diagnóstico y la situación individual, se deben discutir estudios adicionales, incluyendo cirugía, para descartar la posibilidad de endometriosis.

Coutifaris C., Myers E.R., Guzick D.S., *et al*. NICHD National Cooperative Reproductive Medicine Network. Histological dating of timed endometrial biopsy tissue is not related to fertility status. *Fertil Steril* 2004; 82:1264-1272. PMID: 15533340.

Domingues T.S., Rocha A.M., Serafini P.C. Tests for ovarian reserve: reliability and utility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:271-276. PMID: 20543692.

Jacobson T.Z., Duffy J.M., Barlow D., Farquhar C., Koninckx P.R., Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrance Database Syst Rev* 2010;20:1398. PMID: 20091519.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2008:89:1603. PMID: 18485348.

The Practice Committee of American Society of Reproductive Medicine. Optimal evaluation of infertile female. Birmingham, AL: American Society of Reproductive Medicine; 2006.

TRATAMIENTO

Infertilidad por factor masculino

Las opciones de tratamiento varían de menos a más invasivo o al uso de donadores de espermatozoides. La patología leve a moderada se puede tratar por medio de **inseminación intrauterina** (IUI). Antes de la inseminación, se prepara el semen para seleccionar los espermatozoides más móviles, concentrar a los espermatozoides y eliminar el líquido seminal (por medio de prostaglandinas). Los espermatozoides preparados se inyectan al interior del útero por vía transcervical.

Se utiliza ICSI junto con IVF para el tratamiento de las patologías graves (menos de 2 millones de espermatozoides móviles o menos de 4% de espermatozoides normales). En este procedimiento se inyecta un espermatozoide en forma individual dentro de cada ovocito. Los espermatozoides pueden recuperarse directo de los testículos mediante aspiración microquirúrgica de espermatozoides del epidídimo (MESA) o aspiración de espermatozoides del testículo (TESA); se requiere un número mínimo de espermatozoides.

Las indicaciones para la ICSI incluyen parámetros deficientes en el espermiograma (número bajo de espermatozoides

móviles, morfología deficiente), fracaso de la fertilización por medio de la IVF estándar y defectos espermáticos que conduzcan a una fertilización deficiente. Una década de experiencia con el procedimiento ha comprobado su seguridad general. No obstante, los bebés concebidos mediante ICSI pueden estar en mayor riesgo de trastornos de sellado genómico (p. ej., síndrome de Angelman), y los varones están en riesgo de heredar el trastorno genético (p. ej., microdeleciones en el cromosoma Y) que dejó infértiles a sus padres.

La valoración inicial de FSH, LH, testosterona y prolactina ayuda a diferenciar entre trastornos obstructivos, hipogonadismo primario (defectos testiculares) e hipogonadismo secundario (hipotalámico o hipofisario). Los **trastornos obstructivos** pueden tratarse mediante reanastomosis quirúrgica o a través de la recuperación de espermatozoides con MESA o TESA para su uso con ICSI. La **eyaculación retrógrada** puede tratarse con α-simpaticomiméticos o se puede centrifugar la orina para recolectar espermatozoides para realizar una IUI. Los pacientes con **hipogonadismo primario** deben someterse a un cariotipado, ya que el síndrome de Klinefelter (47,XXY) es la etiología más común.

El **hipogonadismo secundario** o **hipogonadismo hipogonadotrópico** puede ser el resultado de una lesión hipofisaria como un prolactinoma, o de etiología hipotalámica, como en el caso del síndrome de Kallmann. La mayoría de los prolactinomas responden al manejo médico. La administración pulsátil de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) por medio de una bomba o la terapia de reemplazo con FSH restaura la testosterona y la producción de espermatozoides en trastornos que conducen al hipogonadismo hipogonadotrópico.

Un **varicocele** es la dilatación de las venas escrotales en el plexo pampiniforme, y se ha postulado que impide la fertilidad a través de la elevación de la temperatura escrotal. Un varicocele clínico se detecta mediante la exploración, y se encuentra en 15% de los varones. Los varicoceles subclínicos pueden detectarse mediante ecografía o venografía. Existe evidencia contradictoria en cuanto a si la ligadura de varicoceles clínicos conduce a mejoras en las tasas de embarazo; la infertilidad es una indicación cuestionable para la corrección de varicoceles subclínicos.

Cuando la infertilidad masculina no es sujeta a tratamiento, la **donación de espermatozoides** para inseminación o IVF ofrece una oportunidad para lograr un embarazo. El uso de espermatozoides donados es común en la práctica clínica, y la experiencia ha tranquilizado algunas de las cuestiones médicas, emocionales, éticas y legales. La American Society for Reproductive Medicine (ASRM) propone el uso de semen congelado para reducir el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

Infertilidad por factor femenino

A. Factor ovulatorio

El tratamiento y éxito de los trastornos ovulatorios específicos están determinados por la edad de la paciente y por la etiología de la anovulación. Un enfoque gradual, desde lo menos a lo más invasivo (y costoso), por lo general inicia con la administración de citrato de clomifeno y progresa a la inducción de la ovulación con gonadotropinas y, por último, a la IVF. El riesgo para la paciente, el costo del tratamiento y la fecundabilidad aumentan con cada paso que se acerca más a la IVF. Si la etiología se debe a la insuficiencia ovárica prematura o a la menopausia temprana, las opciones incluyen donación de ovocitos o embriones.

La inducción de la ovulación puede lograrse en 90 a 95% de las pacientes con anovulación crónica, reserva ovárica normal y ausencia de otras anormalidades endocrinas (p. ej., hiperprolactinemia o hipotiroidismo). El citrato de clomifeno es el agente de elección para mujeres menores de 36 años con oligomenorrea o amenorrea y concentraciones normales de FSH, incluyendo mujeres con síndrome ovárico poliquístico (PCOS). El citrato de clomifeno bloquea la retroalimentación negativa del estradiol sobre el hipotálamo e hipófisis, lo que conduce a un aumento en FSH endógena. Se administra por vía oral por cinco días empezando en el día 3 a 5 del ciclo; casi la mitad de las pacientes ovularán con una dosis de 50 mg/día y otro 25% con una dosis de 100 mg/día. El monitoreo ecográfico y hormonal del desarrollo folicular es una opción que ofrece más información y mayor control del ciclo. Después de que el régimen haya logrado la ovulación, se deben intentar tres ciclos ya sea con relaciones sexuales programadas o IUI. Los efectos colaterales del clomifeno son comunes, incluyendo bochornos, labilidad emocional o depresión, retención de líquidos y distensión abdominal, y cambios visuales; la mayoría son leves y desaparecen al suspender el medicamento. La incidencia de gestación gemelar es de 8%, y la de embarazos con trillizos o más es menor a 1 por ciento.

El letrozol, un inhibidor de la aromatasa, es una opción alternativa para pacientes que no respondan al citrato de clomifeno o que puede utilizarse en lugar de esta sustancia. En 2001 se utilizó por vez primera para inducir la ovulación. El letrozol funciona mediante la inhibición de la síntesis de estrógeno, con los que libera al hipotálamo/hipófisis de la retroalimentación negativa y aumenta la secreción endógena de FSH por parte de la hipófisis. También se administra por vía oral a lo largo de cinco días empezando en el día 3 a 5 del ciclo. La dosis inicial es de 2.5 mg, pero estudios han revelado una mejor respuesta y mayores tasas de embarazo con 5 mg. La dosis puede aumentarse hasta 7.5 mg diarios. Como en el caso del citrato de clomifeno, el monitoreo ecográfico y hormonal es una opción que puede proporcionar mayor información acerca de la respuesta individual y de cómo proceder en ciclos futuros. El letrozol tiene menos efectos adversos que el clomifeno y diversos estudios revelan que sus tasas de éxito son al menos similares, si no es que mejores que el clomifeno. Por último, el letrozol tiene un menor efecto de adelgazamiento sobre el endometrio que el clomifeno.

Una paciente en la que no haya respuesta al clomifeno o al letrozol, en la que haya respuesta a los medicamentos, pero sin embarazo, o que padezca insuficiencia hipofisaria o hipotalámica debe someterse a inducción de la ovulación con gonadotropinas, que a menudo se utilizan junto con IUI. La gonadotropina menopáusica humana (hMG) consiste en FSH y LH aisladas a partir de la orina de mujeres postmenopáusicas a diversos niveles de purificación (y de contenido de LH); la FSH recombinante (rFSH) contiene sólo FSH. Las gonadotropinas se administran mediante inyección por vía subcutánea (rFSH) o intramuscular (hMG), y la evidencia general indica que ambas preparaciones tienen una eficacia similar.

Debido al aumento en el riesgo de efectos adversos como gestaciones múltiples y síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS), el uso de gonadotropinas requiere una vigilancia estricta con ecografía y mediciones de la concentración de estradiol. En consecuencia, requiere mayor tiempo e inversión que el uso de clomifeno o letrozol. El monitoreo revela tanto el número de folículos en desarrollo como su nivel de maduración. Al imitar los efectos del pico de LH, la gonadotropina coriónica humana (hCG) se utiliza para desencadenar la ovulación. Con perseverancia, se pueden lograr tasas acumuladas de embarazo de 45 a 90% a lo largo de 3 a 4 ciclos de tratamiento con gonadotropinas; pero incluso con la vigilancia estrecha, existe 25% de riesgo de gestación múltiple. El OHSS es una complicación inusual que sucede en menos de 2% de los ciclos.

Si no se logra el embarazo mediante la inducción de la ovulación, la IVF/transferencia embrionaria (ET) es la siguiente modalidad del algoritmo de tratamiento. Se induce el desarrollo de una cohorte folicular con dosis más elevadas de FSH (hMG o rFSH). El crecimiento de los folículos se monitorea mediante ecografía y niveles de estradiol. Cuando los folículos principales se encuentran maduros, la ovulación se desencadena con hCG. Los ovocitos se recuperan de los folículos antes de que suceda la ovulación por medio de la aspiración transvaginal del líquido folicular a través de la guía ecográfica. Los ovocitos se incuban con espermatozoides para su fertilización. Alternativamente, se lleva a cabo la ICSI si también hay dudas en cuanto al factor masculino. En promedio, se transfieren varios embriones (de uno a más de tres) al interior de la cavidad uterina el día 3 a 5 después de la recuperación de los ovocitos. El OHSS se minimiza mediante la suspensión de la hCG si existe un número elevado de folículos o si hay concentraciones elevadas de estradiol. Otra opción para limitar la extensión del OHSS es criopreservar los embriones para su transferencia posterior, ya que el embarazo puede prolongar el curso del OHSS.

Cuando la modificación del estilo de vida o de la constitución corporal no restaura la ovulación exitosamente en la paciente diagnosticada con insuficiencia hipotalámica, la GnRH pulsátil es otra opción viable que tiene grandes probabilidades de restaurar la ovulación normal. La fertilidad normal se restaura durante los ciclos de tratamiento y la mayoría de los embarazos se presenta al cabo de 3 a 6 ciclos.

El hipotiroidismo y la hiperprolactinemia pueden conducir a la disfunción ovulatoria. El hipotiroidismo primario origina concentraciones elevadas de hormona estimulante de la tiroides, que es secretagogo de la prolactina. La elevación en las concentraciones de prolactina inhibe la secreción de GnRH, lo que produce oligomenorrea o amenorrea. Si se detectan concentraciones elevadas de prolactina en una mujer con funcionamiento tiroideo normal, es probable que un estudio diagnóstico completo que incluya una detallada historia clínica (para descartar el uso de medicamentos como psicotrópicos), exploración física (galactorrea) y estudios imagenológicos (resonancia magnética para descartar un prolactinoma u otros tumores en el sistema nervioso central) revele la etiología. La elevación de la prolactina puede manejarse médicamente con un agonista de la dopamina que conduzca a la normalización del ciclo.

B. Factor pélvico

Las **adherencias** resultantes por **endometriosis** u **oclusión tubárica** después de salpingitis son dos de los problemas más comunes a los que se enfrentan las parejas infértiles. Con tasas de embarazo cada vez mayores, la IVF representa una mejor fecundabilidad y menor riesgo por encima de la reparación quirúrgica, excepto bajo circunstancias únicas. La función del tratamiento quirúrgico se limita a lo que se puede lograr durante la laparoscopia diagnóstica. Existe cierta evidencia que sugiere que la resección de la endometriosis leve produce mejoras en las tasas de embarazo. La resección o ablación laparoscópica de la endometriosis moderada o avanzada aumentan la fecundidad en mujeres infértiles durante el periodo inmediato posterior a la cirugía. La reversión de la esterilización tubárica está indicada en mujeres jóvenes con una longitud tubárica residual adecuada. La interrupción o resección tubárica aumentan las tasas de embarazo IVF en mujeres con hidrosalpinge.

El papel de los **fibroides** en la infertilidad aún no queda claro, y la mayoría de los cirujanos reservan la miomectomía para el tratamiento de abortos recurrentes, de fracasos repetidos de la implantación o a causa de distorsión de la cavidad endometrial por causa de un leiomioma submucoso. Los fibroides que distorsionan la cavidad endometrial se consideran significativos. Es posible que se diagnostiquen mediante histerosalpingografía, ecohisterografía, histeroscopia o resonancia magnética.

C. Factor cervical

La ausencia del moco adecuado a la mitad del ciclo se puede tratar mediante la evasión del mismo con IUI. Cuando el moco cervical parece verse afectado por la cervicitis y los cambios inflamatorios, algunos médicos proponen el tratamiento empírico de la paciente y de su pareja con doxiciclina. Cuando el cuello uterino se ve afectado por malformaciones congénitas o tratamientos quirúrgicos anteriores que han provocado que las glándulas endocervicales estén ausentes o no funcionen, se puede anticipar que la IUI con espermatozoides lavados puede derivar en un embarazo en 20-30% de las pacientes, por ciclo, en cada uno de los primeros tres ciclos de tratamiento. Las pacientes con factor cervical que no respondan a estas terapias pueden optar por la IVF, la transferencia intrafalopiana de gametos (GIFT) o por la transferencia intrafalopiana de cigotos (ZIFT), aunque la GIFT y la ZIFT se utilizan con poca frecuencia en la actualidad.

▶ Infertilidad inexplicable

Un diagnóstico de infertilidad inexplicable se asigna a las parejas con resultados normales en un estudio estándar de infertilidad. Las principales opciones de tratamiento incluyen la observación expectativa con relaciones sexuales programadas, estimulación ovárica con o sin IUI e IVF. Diversos estudios sustentan el uso de clomifeno con IUI por hasta cuatro ciclos. El siguiente paso suele ser hMG con inseminación intrauterina por tres ciclos; en caso de no lograr resultados, debe considerarse la IVF. La fundamentación para el

tratamiento con superovulación en mujeres con ovulación documentada es que al aumentar el número de ovocitos disponibles, aumentan las probabilidades de lograr un embarazo. En casos en los que la infertilidad inexplicable pueda ser el resultado de un defecto fundamental en la fertilización o en la transferencia del embrión al útero, la IVF puede representar una función en el tratamiento. Puede tomarse en cuenta el uso de ovocitos o espermatozoides donados en el caso de parejas que sigan presentando dificultades para el embarazo. Para muchas personas, el curso más difícil de contemplar es la ausencia total de tratamiento.

French D.B., Desai N.R., Agarwal A. Varicocele repair: does it still have a role in infertility treatment? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20:269-274. PMID: 18460942.
Kolankaya A., Arici A. Myomas and assisted reproductive technologies: when and how to act? *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006;33:145-152. PMID: 16504812.
Nadalini M., Tarozzi N., Distratis V., Scaravelli G., Borini A. Impact of intracytooplasmic morphologically selected sperm injection on assisted reproduction outcome: a review. *Reprod Biomed Online* 2009;19: 45-55. PMID: 20034423.
The Practice Committee of American Society of Reproductive Medicine. The clinical utility of sperm DNA integrity testing. *Fertil Steril* 2008; 90:S178-S180. PMID: 19007622.
Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Optimizing natural fertility. *Fertil Steril* 2008:90: S1-S6. PMID: 19007604
Pritts E.A. Letrozole for ovulation induction and controlled ovarian hyperstimulation. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:289-294. PMID: 20592587.
Santos M.A., Kuijk E.W., Macklon N.S. The impact of ovarian stimulation for IVF on the developing embryo. *Reproduction* 2010;139:23-24. PMID: 19710204.
World Health Organization. *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*. 5a. ed. Geneva: World Health Organization; 2010.

COMPLICACIONES

La principal complicación asociada con la estimulación ovárica es el OHSS. Tiene un amplio espectro patológico que va desde los casos leves hasta los muy graves. La fisiopatología de la enfermedad se debe al aumento de la permeabilidad capilar que produce la transferencia de líquidos del espacio intravascular al extravascular. Los factores de riesgo del OHSS incluyen menor edad, PCOS, dosis más elevadas de gonadotropinas y altas concentraciones de estradiol sérico. Los casos graves de hiperestimulación ameritan un monitoreo muy cercano y hospitalización, ya que pueden provocar desequilibrios de electrólitos, anormalidades en pruebas de funcionamiento hepático, dificultades respiratorias e hiponatremia. En la actualidad, existen varios métodos que se utilizan para prevenir el OHSS, incluyendo protocolos menos enérgicos de estimulación, suspender la administración de medicamentos hasta lograr concentraciones más bajas de estradiol y, más reciente, el uso de un agonista de la GnRH en lugar de un disparador de hCG.

También existen preocupaciones acerca de la posible asociación entre las sustancias inductoras de la ovulación, específicamente más de 12 ciclos de citrato de clomifeno, y el **cáncer ovárico**. La posibilidad de que la inducción de la ovulación aumente el riesgo de cáncer de ovario aún no se ha comprobado. La infertilidad primaria y la endometriosis son factores independientes de riesgo para el cáncer ovárico. Aunque se requiere mayor investigación, la baja incidencia del cáncer ovárico hace difícil el diseño adecuado de un estudio que detecte una asociación con los fármacos para el tratamiento de la infertilidad y este tipo de cáncer.

Pronóstico

Las tasas de éxito del tratamiento de la infertilidad dependen de una variedad de factores, incluyendo la causa, edad de la mujer, duración de la infertilidad y modalidad de tratamiento. Los planes de seguros de gastos médicos varían en cuanto a la cantidad y tipo de tratamientos de infertilidad que están cubiertos. Para aquellas parejas que no cuenten con un plan de seguros que los cubra, las opciones de tratamiento estarán dictadas por consideraciones médicas y financieras. A menudo, el tratamiento para la infertilidad no hace una diferencia entre concebir y no concebir, sino que permite la concepción en un futuro más inmediato más que en un punto más lejano en el tiempo (aumentando la fecundabilidad).

Gelbaya T.A. Short and long-term risks to women who conceive through *in vitro* fertilization. *Hum Fertil* 2010;13:19-27. PMID: 19929571.
Humaidan P., Quartarolo J., Papanikolaou E.G. Preventing ovarian hyperstimulation syndrome; guidance for the clinician. *Fertil Steril* 2010; 94:389-400. PMID: 20416867.

54 Amenorrea

booksmedicos.org

Alex Simon, MD
Wendy Y. Chang, MD
Alan H. DeCherney, MD

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La amenorrea se define como la ausencia de menstruación.
- La **amenorrea primaria** (que se observa en aproximadamente 2.5% de la población) se define en términos clínicos como la ausencia de menstruación para los 13 años de edad, en ausencia de crecimiento o desarrollo sexual secundario normales, o la ausencia de menstruación para los 15 años de edad en casos de crecimiento y desarrollo sexual secundario normales.
  - Antes, la valoración se iniciaba para los 16 años si existía crecimiento y desarrollo sexual secundario normales, y para los 14 años si estaban ausentes.
  - Debido a las tendencias seculares hacia una menarquia más temprana en los últimos 50 años, la valoración debe iniciar a los 15 años, la edad en la que más de 97% de las niñas deben haber experimentado la menarquia.
  - La decisión de hacer una valoración debe tomarse con plena comprensión de la presentación clínica de la paciente.
  - No debe demorarse la valoración en casos de síntomas neurológicos (que sugieran lesión hipotálamo-hipofisaria) o dolor pélvico (que sugiera obstrucción en el flujo).
- La **amenorrea secundaria** se define en sentido clínico como la ausencia de menstruación durante más de tres intervalos cíclicos, o seis meses consecutivos, en una mujer que antes menstruaba.
  - La frecuencia de amenorrea secundaria puede ser bastante variable, de 3% en la población general a 100% en condiciones de estrés físico o emocional grave.
  - El cuadro 54-1 muestra las causas más comunes de amenorrea secundaria.

Patogenia

Desde hace tiempo, la menstruación ha sido un importante indicador social de desarrollo sexual en la mujer, al igual que uno de los signos más tangibles de maduración endocrina y reproductiva femenina. La menstruación regular y espontánea requiere: 1) un eje endocrino hipotalámico-hipofisario-ovárico funcional, 2) un endometrio competente para responder a la estimulación de las hormonas esteroides y 3) un conducto intacto de salida de los genitales internos a los externos.

El ciclo menstrual humano es susceptible a las influencias y estresantes ambientales. En consecuencia, la ausencia de una sola o varias menstruaciones rara vez refleja una patología importante. Sin embargo, la ausencia prolongada o persistente puede ser uno de los signos más tempranos de anormalidad neuroendocrina o anatómica.

El diagnóstico y tratamiento de la amenorrea son importantes debido a las implicaciones para la fertilidad futura; los riesgos de los estrógenos sin oposición, incluyendo hiperplasia y neoplasia endometrial; los riesgos del hipoestrogenismo, incluyendo osteoporosis y atrofia urogenital; y el impacto sobre el desarrollo psicosocial. Debido a la superposición significativa en cuanto a etiología y tratamiento, la amenorrea primaria y secundaria se analizan juntas en este capítulo.

El embarazo es la causa más común de amenorrea, y debe considerarse en toda paciente que ocurra para valoración por este problema. La amenorrea que ocurre debido a aberraciones en el ciclo menstrual normal se estudia en el capítulo 4. Los capítulos 37 y 55 analizan las anormalidades en el desarrollo de los órganos reproductivos y la masculinización, respectivamente. Este capítulo trata sobre la amenorrea asociada con los cariotipos 46,XX y 46,XY, los defectos anatómicos y la disfunción del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico, al igual que los trastornos sistémicos que afectan la menstruación.

La amenorrea, tanto primaria como secundaria, puede ocurrir como consecuencia de anormalidades en los compartimentos relacionados con la ocurrencia de la menstruación. Entre ellos se incluyen el eje hipotalámico-hipofisario, los ovarios y el conducto de salida; es decir, el útero, cuello uterino y vagina.

Datos clínicos

A. Disfunción hipotalámico-hipofisaria

Las neuronas que secretan hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en el hipotálamo tienen su origen en el bulbo olfatorio y migran a través del tracto olfatorio hacia el hipotálamo medio basal y el núcleo arqueado. En circunstancias fisiológicas normales, el núcleo arqueado libera pulsos de GnRH hacia el sistema hipofisario portal aproximadamente cada hora.

Cuadro 54-1. Causas de amenorrea secundaria.

Comunes
Embarazo.
Amenorrea hipotalámica.
Amenorrea hipofisaria.
Trastornos androgénicos: síndrome de ovarios poliquísticos, hiperplasia suprarrenal con inicio en la edad adulta.
Síndrome de galactorrea-amenorrea.
Menos comunes
Insuficiencia ovárica prematura.
Síndrome de Asherman.
Síndrome de Sheehan.
Amenorrea inducida por fármacos.
Raras
Diabetes.
Hipertiroidismo o hipotiroidismo.
Síndrome de Cushing o enfermedad de Addison.
Cirrosis.
Infección (tuberculosis, sífilis, encefalitis/meningitis, sarcoidosis).
Insuficiencia renal crónica.
Desnutrición.
Radioterapia o quimioterapia.
Hemosiderosis.
Cirugía.

La descarga de GnRH libera hormona luteinizante (LH) y hormona estimulante de los folículos (FSH) de la hipófisis; a su vez, la LH y la FSH estimulan el crecimiento folicular y la ovulación. Las hormonas ováricas estradiol y progesterona estimulan el desarrollo y desprendimiento del endometrio, que culmina en el sangrado por privación de la menstruación. La anovulación y la amenorrea ocurren como resultado de la interferencia con el transporte de GnRH, descarga de los pulsos de GnRH o ausencia congénita de GnRH (síndrome de Kallman). Cualesquiera de estas situaciones causa hipogonadismo hipogonadotrópico, que provoca amenorrea.

1. Defectos en el transporte de GnRH. Puede ocurrir interferencia con el transporte de GnRH del hipotálamo a la hipófisis cuando existe compresión del tallo hipofisario o destrucción del núcleo arqueado. La separación del tallo de la hipófisis por traumatismo, compresión, radiación, tumores (craneofaringioma, germinoma, glioma, teratomas) y por trastornos infiltrativos (sarcoidosis, tuberculosis) puede destruir áreas del hipotálamo o impedir el transporte de las hormonas hipotalámicas a la hipófisis.

2. Defectos en la producción de pulsos de GnRH. La consecuencia metabólica de cualquier reducción significativa en la frecuencia o amplitud de los pulsos de GnRH es que la liberación de LH o FSH es poca o nula, lo que conduce a que no se desarrollen folículos ováricos, casi no exista secreción de estradiol, y la paciente presente amenorrea. Se trata del estado bioquímico en las niñas normales antes de la pubertad y en aquellas con una pubertad constitucionalmente demorada, como en la anorexia nerviosa, estrés grave, pérdida excesiva de peso o ejercicio atlético vigoroso y extenuante, y en la hiperprolactinemia. La amenorrea que se debe a este problema también puede ser un fenómeno idiopático.

Las reducciones menos graves en la amplitud y frecuencia de los pulsos de GnRH provocan una disminución en la secreción de LH y FSH con cierta estimulación folicular. La estimulación es insuficiente para causar un desarrollo folicular pleno y la ovulación, pero sí se secreta estradiol. Quizá ocurra en casos de estrés, hiperprolactinemia, como resultado de la actividad atlética vigorosa o en las primeras etapas de un trastorno alimentario. También puede ser idiopática.

La secreción hipotalámica anormal de GnRH en ausencia de procesos patológicos provoca **amenorrea funcional** o **hipotalámica**. Como resultado, las pacientes demuestran una reducción en los pulsos de gonadotropina, ausencia de desarrollo folicular y ovulación, y baja secreción de estradiol. En general, las concentraciones séricas de FSH están en el rango normal; la proporción alta de GSH:LH es consistente con los patrones prepuberales. Este trastorno tiene asociación con varios estresantes ambientales, incluyendo trastornos alimentarios y estrés físico o psicológico. La pérdida de peso, en especial a un nivel de cuando menos 10% por debajo del peso corporal ideal y el ejercicio excesivo, también se asocian con amenorrea hipotalámica. El síndrome de la tríada de la atleta femenina se define por amenorrea, trastorno de la alimentación y osteopenia u osteoporosis.

La **deficiencia congénita de GnRH** se conoce como hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático cuando ocurre como fenómeno aislado y como **síndrome de Kallman** cuando se asocia con anosmia. Estas pacientes carecen de secreción de GnRH y presentan concentraciones bajas, prepuberales, de gonadotropinas séricas. No ocurren ni el reclutamiento folicular ni la ovulación. Aunque más de 60% de los casos son esporádicos, la deficiencia congénita de GnRH también se hereda como rasgo autosómico dominante o con un patrón recesivo ligado al cromosoma X.

También se han reportado mutaciones autosómicas recesivas en el gen del receptor de GnRH. Este defecto parece producir un espectro más amplio de síntomas físicos que con otros defectos genéticos y el defecto reside en la capacidad de la hipófisis para reconocer la GnRH, en lugar de encontrarse en la capacidad del hipotálamo para producir esta hormona. Es debatible si el síndrome de Kallman realmente existe, ya que el desarrollo del receptor de GnRH no se relaciona con la anosmia. La **demora constitucional**, que es más común en varones con retraso de la pubertad, es una etiología poco común de amenorrea en las niñas. Las pacientes presentan demora en adrenarquia y gonadarquia, pero finalmente logran un desarrollo puberal normal, aunque retrasado.

B. Defectos hipofisarios

Las causas hipofisarias de amenorrea son raras; la mayoría son secundarias a disfunción hipotalámica; sin embargo, la disfunción hipofisaria adquirida puede ser consecuencia de radiación o cirugía local. Los depósitos excesivos de hierro debidos a hemocromatosis o hemosiderosis pueden destruir a los gonadotropos.

1. Disfunción hipofisaria congénita. La ausencia congénita de hipófisis es un padecimiento raro y mortal. Aunque sí llegan a ocurrir (rara vez), los defectos aislados en la producción de FSH producen anovulación y amenorrea.

2. Disfunción hipofisaria adquirida. El síndrome de Sheehan se caracteriza por amenorrea posparto, proviene de necrosis hipofisaria posparto secundaria a hemorragia intensa e hipotensión, y es una causa rara de amenorrea. La ablación quirúrgica y las radiaciones en la hipófisis para el manejo de los tumores hipofisarios también pueden causar amenorrea.

Los depósitos de hierro en la hipófisis pueden causar la destrucción de las células que producen LH y FSH. Esto sólo sucede en pacientes con concentraciones séricas notablemente altas de hierro (es decir, hemosiderosis), que en general proviene de destrucción amplia de los eritrocitos. La talasemia mayor es un ejemplo de una enfermedad que causa hemosiderosis.

Los microadenomas y macroadenomas hipofisarios también conducen a amenorrea debido a elevación en las concentraciones de prolactina, pero no está claro cuál es o son los mecanismos que subyacen a esta causa de amenorrea. La hiperprolactinemia aislada en ausencia de adenoma es una causa poco común de amenorrea primaria; sin embargo, hay fuertes bases para este diagnóstico si existen antecedentes de galactorrea. El diagnóstico se puede realizar con facilidad mediante la valoración de la concentración sérica de prolactina. Los fármacos que se administran para el tratamiento de padecimientos médicos pueden inducir hiperprolactinemia que conduce a amenorrea. El problema puede resolverse con la discontinuación del medicamento, si eso es posible, o administrando un tratamiento adecuado para reducir la concentración de prolactina. El cuadro 54-2 lista los fármacos más comunes que se asocian con hiperprolactinemia.

El hipotiroidismo también puede elevar las concentraciones de prolactina y, en consecuencia, causar amenorrea.

Cuadro 54-2. Hiperprolactinemia inducida por fármacos.

Antipsicóticos
Haloperidol
Clorpromazina
Tioridazina
Tiotixeno
Risperidona
Antidepresivos
***Tricíclicos*:** amitriptilina, desipramina, clomipramina, amoxapina
***SSRI*:** sertralina, fluoxetina, paroxetina
***IMAO*:** pargilina, clorgilina
Procinéticos
Metoclopramida
Domperidona
Antihipertensivos
α-metildopa
Reserpina
Verapamilo
Opiáceos
Morfina
Antagonistas de H2
Cimetidina
Ranitidina
Otros
Fenfluramina
Fisostigmina
Quimioterapéuticos

C. Disfunción ovárica y ovulatoria

Diversos trastornos gonadales pueden provocar amenorrea. La causa más común de amenorrea primaria es la disgenesia gonadal. Este grupo de trastornos se asocia en general con anormalidades en los cromosomas sexuales, que provocan el desarrollo de gónadas en cordón, agotamiento prematuro de los folículos ováricos y de los ovocitos, y ausencia de secreción de estradiol. En general, las pacientes presentan amenorrea hipergonadotrópica, independientemente del grado de desarrollo puberal. La insuficiencia ovárica primaria se caracteriza por elevación en las gonadotropinas y bajas concentraciones de estradiol (**hipogonadismo hipergonadotrópico**). La insuficiencia ovárica secundaria casi siempre ocurre por disfunción hipotalámica y se caracteriza por gonadotropinas normales o bajas y bajo estradiol (**hipogonadismo hipogonadotrópico**).

El cuadro 54-3 indica las causas de insuficiencia ovárica primaria.

1. Disgenesia ovárica. Si las ovogonias primitivas no migran a la cresta genital, los ovarios no se desarrollan. En lugar de ello se desarrollan gónadas en banda, que no secretan hormonas, y eso conduce a amenorrea primaria. Las anormalidades citogenéticas en el cromosoma X explican la mayoría de las anormalidades en el desarrollo y funcionamiento ovárico, y los estudios muestran que se requieren dos cromosomas X intactos para mantener los ovocitos normales. Los fetos con un cariotipo 45,X demuestran una cantidad normal de ovocitos a las 20-24 semanas de gestación, pero ocurre una rápida atresia que causa ausencia de ovocitos al nacer. De manera similar, las mujeres con deleciones en el brazo largo o en el brazo corto de uno de los cromosomas X también desarrollan amenorrea primaria o secundaria.

A. Disgenesia gonadal con cromatina no Y. El síndrome de Turner (45,XO o mosaico 45,XO,XX) y la disgenesia gonadal 46,XX son los cariotipos más comunes. En general, las pacientes con síndrome de Turner presentan amenorrea primaria. Sin embargo, algunas pacientes con anormalidades por mosaicismo quizá menstrúen por un tiempo breve y algunas han llegado a concebir.

B. Disgenesia gonadal con cromatina Y. La diferenciación sexual femenina depende de la secreción testicular de hormona antimulleriana (AMH) de las células de Sertoli y de testosterona de células de Leydig. La AMH causa regresión de las estructuras müllerianas, en tanto que la testosterona y su metabolito dihidrotestosterona (DHT) promueven la diferenciación de los genitales masculinos internos y externos, respectivamente. En la presentación de amenorrea en

Cuadro 54-3. Causas de la insuficiencia ovárica primaria (hipogonadismo hipergonadotrófico).

Insuficiencia ovárica prematura idiopática.
Defectos en enzimas esteroidogénicas (amenorrea primaria). Fragmentación en la cadena lateral del colesterol. 3β-ol-deshidrogenasa 17-hidroxilasa 17-desmolasa 17-cetorreductasa
Síndrome de regresión testicular.
Hermafroditismo verdadero.
Disgenesia gonadal. Disgenesia gonadal pura (síndrome de Swyer) (46,XY). Síndrome de Turner (45,XO). Variantes de Turner.
Disgenesia gonadal mixta.
Síndrome de resistencia ovárica (síndrome de Savage).
Ooforitis autoinmune.
Posterior a infección (p. ej., parotiditis).
Posterior a ooforectomía (también resección en cuña y hemisección).
Posterior a radioterapia.
Posterior a quimioterapia.

mujeres fenotípicas que poseen material de cromatina Y pueden ocurrir varios trastornos.

El síndrome de testículos desaparecidos ocurre en varones 46,XY con desarrollo gonadal fallido. Aunque es común que la anorquia ocurra alrededor de las siete semanas de edad gestacional, la presentación del paciente depende del momento en que ocurre la regresión gonadal. Los defectos que se presentan después en el desarrollo podrían dar por resultado genitales masculinos al momento del nacimiento, pero ausencia de pubertad como consecuencia de insuficiencia gonadal. Por otro lado, la típica insuficiencia gonadal temprana antes del desarrollo testicular conduciría a ausencia de secreción del factor determinante testicular (TDF) y AMH. Estos pacientes mostrarían feminización de los genitales internos y externos, así como amenorrea primaria.

El síndrome de Swyer, que se presenta como una forma de síndrome de los testículos desaparecidos con inicio temprano, ocurre por una mutación con deleción en la región TDF del cromosoma Y. Estos pacientes poseen un genotipo 46,XY, pero no secretan testosterona o AMH, lo cual produce feminización de los genitales internos y externos. Los pacientes acuden a consulta con amenorrea primaria e insuficiencia gonadal. El síndrome se diagnostica mediante estudios de hibridación del DNA que muestran anormalidad en el brazo corto del cromosoma Y.

2. Insuficiencia ovárica prematura. La menopausia ocurre cuando los ovarios dejan de funcionar como consecuencia del agotamiento de los óvulos. Si esto ocurre antes de los 40 años, se considera prematura y afecta de 1 a 5% de las mujeres. Se destaca por amenorrea, aumento en las concentraciones de gonadotropina y deficiencia estrogénica. Las mujeres que presentan insuficiencia ovárica prematura (POF) deben someterse a pruebas de cariotipo para descartar translocaciones del cromosoma sexual, deleciones en el brazo corto o un fragmento oculto de cromosoma Y, que se asocia con un aumento en el riesgo de tumores gonadales. Alrededor de 16% de las mujeres con permutación X frágil experimentan POF. En consecuencia, es necesario hacer pruebas para detectar esta permutación en algunas pacientes, al igual que otros rasgos genéticos que se asocian con POF. La cirugía que afecta los ovarios, la quimioterapia y la radiación pélvica son causas iatrogénicas de POF y deben discutirse con la paciente a fin de utilizar modalidades dirigidas a conservar la fertilidad.

3. Defectos en las enzimas esteroideas. La figura 54-1 presenta la esteroidogénesis normal en los ovarios. Las mujeres genéticas con defectos en las enzimas 1 a 4 tienen genitales internos femeninos normales y cariotipo 46,XX. Sin embargo, no pueden producir estradiol y, en consecuencia, no menstrúan ni tienen desarrollo mamario.

La hiperplasia suprarrenal congénita lipoidea describe 1 de 15 defectos conocidos en la proteína reguladora de la esteroidogénesis aguda que facilita el transporte del colesterol de la membrana mitocondrial externa a la interna. Esta enzima es el catalizador de uno de los primeros pasos limitantes en la esteroidogénesis trópica estimulada por hormonas. De este modo, los pacientes presentan hiponatremia, hiperpotasemia y acidosis en la lactancia. Tanto los individuos XX como los XY son mujeres en sentido fenotípico, y pueden sobrevivir hasta la edad adulta si reciben suplementación adecuada con glucocorticoides y mineralocorticoides. Las pacientes XX pueden mostrar algunas características sexuales secundarias en la pubertad, pero tendrán amenorrea e insuficiencia ovárica prematura debido a la acumulación intraovárica de colesterol.

4. Resistencia ovárica (síndrome de Savage). Las pacientes con este síndrome tienen elevaciones en las concentraciones de LH y FSH, y los ovarios contienen células germinales primordiales. La causa supuesta es un defecto en el mecanismo receptor celular.

5. Síndrome de ovario poliquístico. Una de las causas más comunes de amenorrea secundaria es el síndrome de ovario poliquístico (PCOS). El PCOS provoca con frecuencia disfunción ovulatoria en mujeres en edad reproductiva. Después de haber excluido otras etiologías (hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, síndrome de Cushing), el diagnóstico se basa en la presencia de cuando menos dos de las siguientes características: 1) oligoovulación o anovulación; 2) signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo, y 3) ovarios poliquísticos. Aunque se desconocen los mecanismos exactos, parece ser que la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia representan un papel permisivo. La concentración basal de insulina anormalmente elevada aumenta los andrógenos a través de un descenso en la globulina fijadora de hormona sexual y por estimulación de los receptores ováricos de insulina y del factor de crecimiento insulínico I.

Los agentes sensibilizadores a la insulina, como la metformina y la rosiglitazona se utilizan como fármaco único o adyuvante para la inducción de la ovulación en el PCOS.

D. Anormalidades anatómicas asociadas con amenorrea (capítulo 37)

1. Disgenesia mulleriana. La disgenesia mulleriana se caracteriza por ausencia congénita del útero y de los dos tercios superiores de la vagina. Las pacientes afectadas pueden ovular de manera regular, tener un desarrollo normal de las características sexuales secundarias y tener cariotipo 46,XX.

2. Agenesia vaginal. La agenesia vaginal se caracteriza por ausencia del desarrollo de la vagina.

3. Tabique vaginal transverso. Esta anomalía ocurre por defectos en la fusión de las porciones vaginales derivadas del seno urogenital.

4. Himen imperforado. Si el himen está completo, no puede ocurrir salida del flujo menstrual.

5. Síndrome de Asherman. En este síndrome, la amenorrea ocurre por adherencias intrauterinas. La causa común proviene de complicaciones en la dilatación y legrado (p. ej., infección de los productos de la concepción, eliminación vigorosa del endometrio), pero el síndrome puede ocurrir después de miomectomía, cesárea y endometritis tuberculosa.

E. Amenorrea en mujeres con cariotipo 46,XY

Los detalles de la diferenciación sexual embrionaria se analizan en el capítulo 2. En resumen, los testículos sexualmente indiferenciados del feto masculino secretan factor inhibidor mülleriano (MIF) y testosterona. El MIF promueve la regresión de las estructuras müllerianas: las trompas uterinas, el útero y los dos tercios superiores de la vagina. La testosterona y su metabolito activo DHT son responsables de la diferenciación embrionaria de los genitales masculinos internos y externos.

1. Feminización testicular. En la feminización testicular, un trastorno que también se conoce como síndrome por insensibilidad completa a los andrógenos, no hay estructuras müllerianas debido a la presencia de MIF. Los genitales externos y los conductos mesonéfricos no pueden responder a los andrógenos porque los receptores androgénicos están ausentes o presentan algún defecto; por ende, los individuos afectados son mujeres en sentido fenotípico, pero carecen de útero y de una vagina completa. Producen cierta cantidad de estrógeno, desarrollan mamas y se les cría como niñas; en consecuencia acuden a consulta por amenorrea primaria. El síndrome se hereda como característica recesiva ligada al cromosoma X. En contraste con otras disgenesias gonadales con un cromosoma Y, la ocurrencia de cáncer gonadal es tardía (rara vez antes de los 25 años) y la frecuencia es menor, aproximadamente 5 a 10%. En consecuencia, se puede posponer la extirpación de los testículos no funcionales hasta los 16 a 18 años para permitir que se complete la pubertad.

2. Disgenesia gonadal pura (síndrome de Swyer). Si las células germinales primitivas no migran a la cresta genital o el gen *SRY* no funciona por albergar una mutación, no se desarrollan los testículos y se encuentran gónadas en cordón. Los individuos afectados tienen genitales femeninos internos y externos normales, ya que las gónadas en cordón no secretan MIF ni andrógenos. Debido a que estos pacientes no producen estrógeno, no desarrollan mamas. Se les cría como niñas y acuden a consulta ya sea por demora en la pubertad o por amenorrea primaria. La extirpación de las gónadas en cordón debe realizarse en cuanto se tenga el diagnóstico, a fin de prevenir el posible desarrollo de tumores en este tipo de gónadas.

3. Anorquia. Si los testículos fetales presentan una regresión antes de las siete semanas de gestación, no habrá secreción de MIF ni de testosterona, y los individuos afectados presentarán la imagen clínica idéntica a la de la disgenesia gonadal pura. Los individuos con regresión testicular antes de las 7 y 13 semanas de gestación muestran genitales ambiguos.

4. Defectos en la enzima esteroidea testicular. Los testículos con enzimas 1 a 4 defectuosas producirán MIF, pero no testosterona (figura 54-1). Los individuos afectados tienen genitales externos femeninos sin estructuras müllerianas. Se les educará como niñas y acudirán a consulta por demora en la pubertad o por amenorrea primaria.

Un defecto en la enzima 6 (17-hidroxiesteroide deshidrogenasa) provoca genitales ambiguos y virilización durante la pubertad.

▶ Diagnóstico diferencial

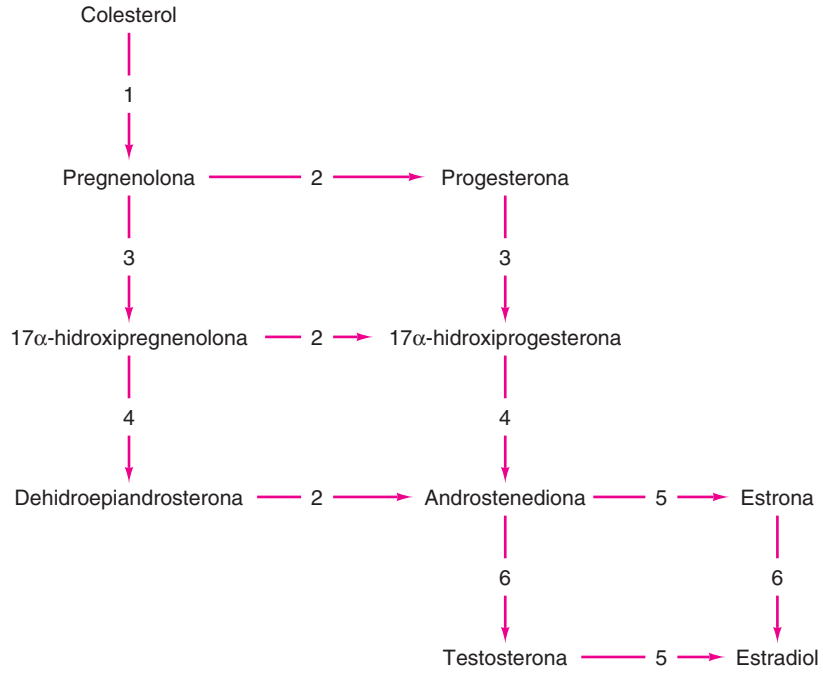
Las figuras 54-2 y 54-3 resumen los estudios diagnósticos para la amenorrea primaria y secundaria, respectivamente. Es importante determinar desde el principio cuál órgano es disfuncional y luego identificar la causa exacta. Los antecedentes médicos, los síntomas y motivo de la consulta, y la exploración física conducen al diagnóstico correcto. La aplicación de otras pruebas auxiliares confirma el diagnóstico. Una vez que se haya hecho todo esto, se puede planear el tratamiento específico.

Cualquier paciente con amenorrea que tenga útero debe someterse a pruebas de embarazo y de concentraciones séricas de tirotropina (TSH) y prolactina. Debe identificarse o descartarse la presencia de galactorrea durante la exploración física.

A. Diagnóstico de amenorrea primaria

La figura 54-2 muestra el esquema diagnóstico para la amenorrea primaria. Debe realizarse la exploración pélvica para establecer la presencia de vagina y útero, y la ausencia de un tabique vaginal o himen imperforado que pudieran explicar la falta de menstruación. Debido a que la exploración física de una adolescente llega a ser difícil, es posible que se requiera ecografía pélvica o exploración con anestesia para establecer la presencia de útero. Otras herramientas diagnósticas como la tomografía computarizada (CT) pélvica e imágenes por resonancia magnética (MRI) pueden ser útiles.

Si no se detecta la presencia de útero, deben medirse las concentraciones séricas de testosterona y obtener el cariotipo para diferenciar entre agenesia mülleriana y feminización testicular.



Clave para las enzimas
1 = Colesterol 20 y 22-desmolasa y 20-hidroxilasa
2 = 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa
3 = 17α-hidroxilasa
4 = 17 y 20-desmolasa
5 = Aromatasa
6 = 17-hidroxiesteroide deshidrogenasa

▲ **Figura 54-1.** Esteroidogénesis en el ovario.

B. Diagnóstico de amenorrea asociada con galactorrea-hiperprolactinemia

La figura 54-3 describe los estudios diagnósticos para las pacientes con galactorrea o hiperprolactinemia. El cuadro 54-4 resume el diagnóstico diferencial para la amenorrea con galactorrea.

Las pacientes con hipotiroidismo primario tienen elevaciones en las concentraciones de hormona liberadora de tirotropina (TRH). La TRH estimula la liberación de prolactina y, en consecuencia, puede conducir al síndrome de amenorrea con galactorrea. La TSH también está elevada y es más fácil de medir, por lo que es la prueba de detección del hipotiroidismo.

Una vez que se haya tratado de manera adecuada el hipotiroidismo, debe medirse de nuevo la prolactina sérica después de normalizar la función tiroidea. Si la prolactina sigue elevada o inicialmente es superior de 50 a 200 ng/ml, es necesario estudiar a la paciente también por medio de placas radiográficas cónicas, silla turca, CT o MRI de la silla turca para descartar un microadenoma o macroadenoma hipofisario.

Es indispensable una historia clínica meticulosa para evaluar si la hiperprolactinemia ocurre por ingestión de fármacos. La dopamina inhibe la secreción de prolactina, en tanto que la serotonina y la TRH la estimulan. Cualquier fármaco que bloquee la síntesis o fijación de la dopamina aumenta la concentración de prolactina. Asimismo, la prolactina aumenta por los agonistas de serotonina y disminuye por los antagonistas de la serotonina. Es necesario descartar un macroadenoma hipofisario si las concentraciones de prolactina superan 50 a 100 ng/ml, incluso si la paciente está tomando medicamentos que elevan dichas concentraciones.

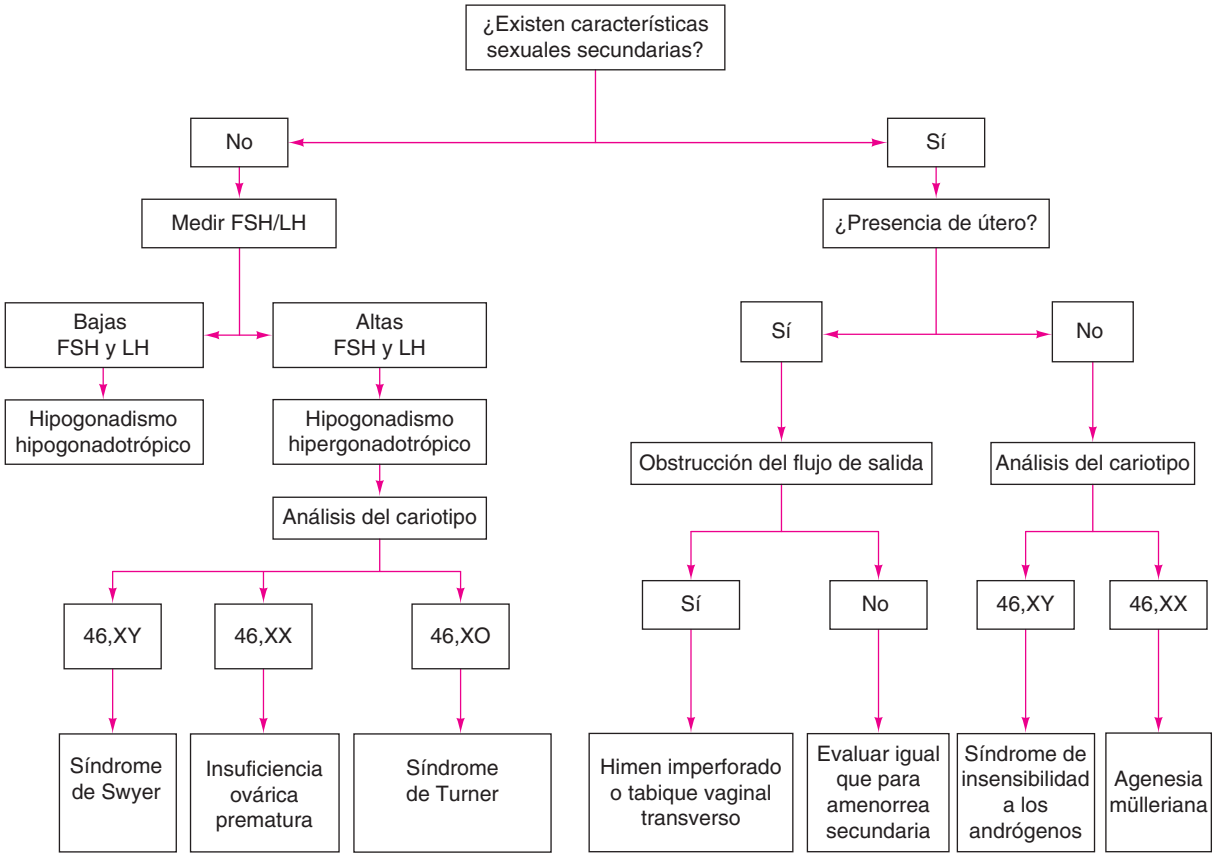
C. Diagnóstico de amenorrea producida por insuficiencia ovárica primaria

El cuadro 54-3 señala las causas de la insuficiencia ovárica primaria.

En todas las mujeres que presentan menopausia prematura está indicada la obtención del cariotipo, en particular si la amenorrea es primaria. Las pacientes con amenorrea primaria pueden tener un defecto en las enzimas esteroideas. La ooforitis autoinmune es una causa reversible de insuficiencia ovárica que demanda investigación.

D. Diagnóstico de amenorrea asociada con disfunción hipotalámica-hipofisaria

El cuadro 54-5 resume el diagnóstico diferencial para la amenorrea hipoestrogénica. La categoría incluye amenorrea asociada con la actividad atlética, pérdida de peso o estrés. La diferenciación de la disfunción hipotalámica respecto a la hipofisaria se puede lograr administrando GnRH, pero en



▲ **Figura 54-2.** Estudios diagnósticos para las pacientes con amenorrea primaria.

general no amerita ese esfuerzo, ya que las causas hipofisarias son raras y a menudo se pueden diagnosticar con base en los antecedentes. En el síndrome de Kallman, es posible que un solo bolo de GnRH no produzca una respuesta normal. Se han requerido hasta 40 dosis de GnRH para estimular la hipófisis de modo que responda normalmente. También se ha utilizado una bomba de GnRH.

Si existen antecedentes significativos consistentes con el síndrome de Sheehan, está indicado realizar pruebas de la función hipofisaria para determinar la capacidad funcional de la glándula, en particular la integridad del eje hipofisario-suprarrenal.

En niñas con amenorrea primaria, la observación del patrón de LH y FSH después de administrar GnRH ayuda a determinar si la paciente está atravesando por los cambios de la pubertad.

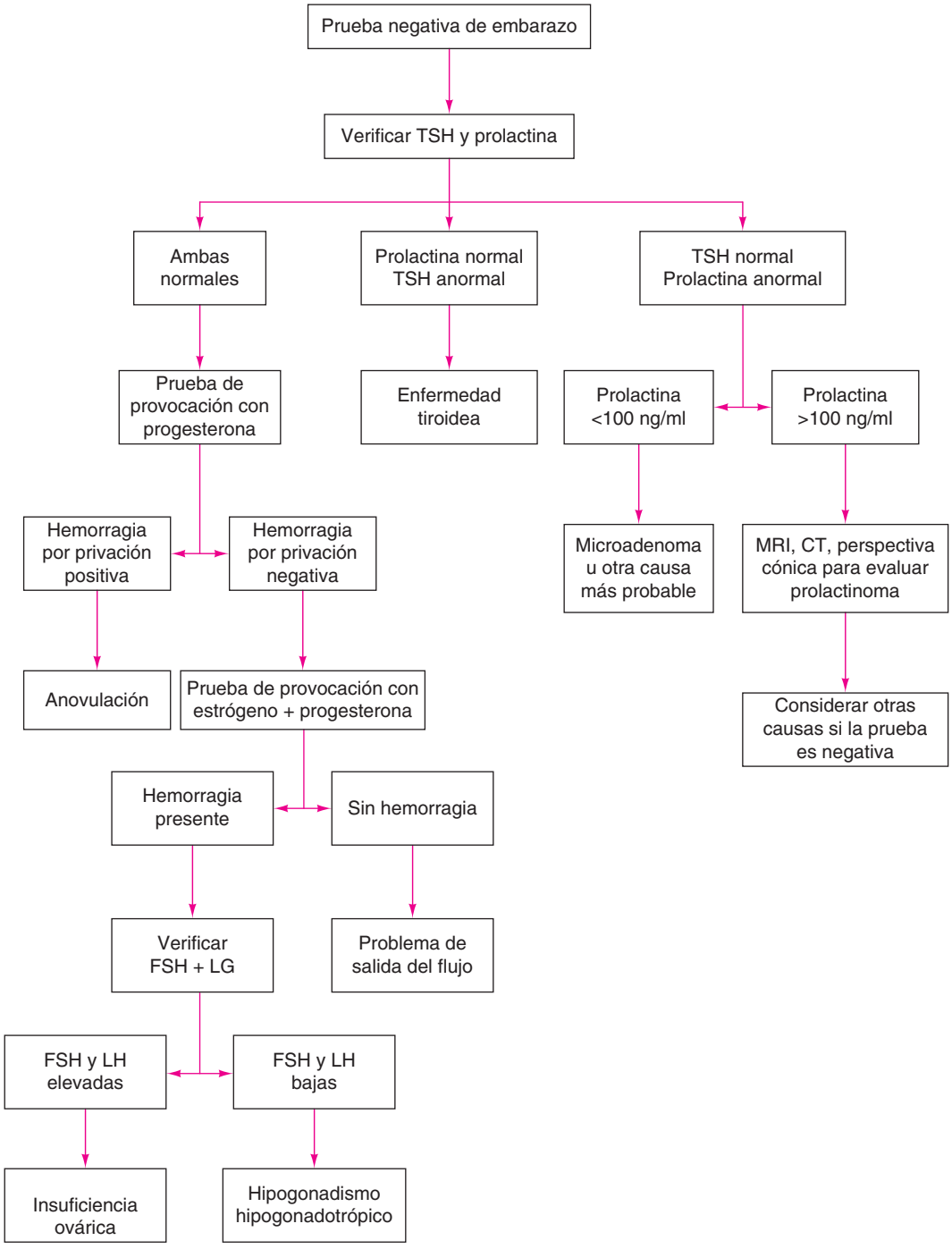
E. Diagnóstico de amenorrea secundaria

Estas pacientes se estudian siguiendo el esquema de la figura 54-3. El primer paso es la prueba de provocación con progesterona, que determina de manera indirecta si el ovario está produciendo estrógeno. Si se ha estimulado el endometrio con estrógeno, la progesterona exógena produce la menstruación. Se administran 10 mg VO de acetato de medroxiprogesterona diario por 5 a 7 días, o 100 mg de progesterona por vía IM en una sola dosis. También se pueden usar otros preparados progestágenos (cuadro 54-6). Si se logra el sangrado vaginal, los ovarios secretan estrógeno. En caso contrario, puede concluirse que no existe producción de estrógeno o que la paciente tiene el síndrome de Asherman.

Desde un punto de vista práctico, si la paciente no se ha sometido a una dilatación y legrado, es casi imposible que tenga síndrome de Asherman, por lo que se puede omitir lo que se indica en los siguientes párrafos.

El síndrome de Asherman se puede descartar al administrar 2.5 mg de estrógenos conjugados o 4 mg de estradiol VO diario durante 21 días, seguido de un agente progestágeno durante 7 a 10 días (cuadro 54-6). Las pacientes con síndrome de Asherman no presentan sangrado después de este régimen.

El síndrome de Asherman también se puede diagnosticar con análisis semanales de progesterona sérica. Cualquier valor dentro del rango ovulatorio (>3 ng/ml) que no se asocia con la menstruación indica síndrome de Asherman. La histerosalpingografía, la histeroecografía y la histeroscopia también pueden conducir a un diagnóstico de este síndrome. La ecografía tridimensional (ecografía 3D) es un procedimiento incruento y también puede ayudar en el diagnóstico. En una paciente que no tiene síndrome de Asherman y no responde a la provocación con progesterona, la disfunción ovárica puede tener un origen hipotalámico u ovárico. La distinción se basa



▲ **Figura 54-3.** Estudios diagnósticos para las pacientes con amenorrea secundaria.

en la concentración de GSH. La disfunción ovárica primaria que proviene de baja secreción de estradiol se asocia con altas concentraciones séricas de GSH. Los valores varían según los diferentes laboratorios, pero en general una concentración de FSH mayor a 40 mIU/ml indica insuficiencia ovárica primaria. La POF que produce amenorrea secundaria puede deberse a una causa genética, como mosaicismo XO/XX y 47,XXX. Las portadoras de la permutación de X frágil están en mayor riesgo de desarrollar POF, con una frecuencia informada de 10 a 20%. En consecuencia, las pacientes con amenorrea secundaria y altas concentraciones de gonadotropina deben someterse a análisis de cariotipo y detección de mutación por X frágil. Además, la POF puede deberse a un problema autoinmune, enfermedad infecciosa de los ovarios, como parotiditis, ooforitis o lesión física, como cirugía, radiación o quimioterapia.

Cuadro 54-4. Diagnóstico diferencial de galactorrea-hiperprolactinemia.

Tumores hipofisarios que secretan prolactina.
Macroadenomas (>10 mm)
Microadenomas (>10 mm)
Hipotiroidismo.
Hiperprolactinemia idiopática.
Hiperprolactinemia inducida por fármacos.
Interrupción de la relación hipotalámica-hipofisaria normal.
Escisión del tallo hipofisario.
Estimulación neural periférica.
Estimulación de la pared torácica.
Toracotomía.
Mastectomía.
Toracoplastia.
Quemaduras.
Herpes zóster.
Tumores broncogénicos.
Bronquiectasia.
Bronquitis crónica.
Estimulación del pezón.
Estimulación de los pezones.
Irritación crónica del pezón.
Lesión de la médula espinal.
Tabes dorsal.
Siringomielia.
Enfermedad del sistema nervioso central.
Encefalitis.
Craneofaringioma.
Tumores pineales.
Tumores hipotalámicos.
Seudotumor cerebral.

Cuadro 54-5. Diagnóstico diferencial de amenorrea hipoestrogénica (hipogonadismo hipogonadotrópico).

Disfunción hipotalámica.
Síndrome de Kallman.
Tumores del hipotálamo (craneofaringioma).
Demora constitucional de la pubertad.
Disfunción hipotalámica grave.
Anorexia nerviosa.
Grave pérdida de peso.
Estrés intenso.
Ejercicio.
Trastorno hipofisario.
Síndrome de Sheehan.
Panhipopituitarismo.
Deficiencia aislada de gonadotropina.
Hemosiderosis (principalmente por talasemia mayor).

Las pacientes que presentan sangrado después de la provocación con progesterona (es decir, aquellas cuyos ovarios secretan estrógeno) entran en 1 de 4 categorías: 1) virilización, con o sin genitales ambiguos; 2) hirsutismo, con ovarios poliquísticos, hipertecosis o hiperplasia suprarrenal leve de inicio en la madurez; 3) sin hirsutismo, con disfunción hipotalámica; o 4) con amenorrea secundaria a enfermedad sistémica.

El cuadro 54-7 presenta los diagnósticos diferenciales para las pacientes con amenorrea que responden a la prueba de provocación con progesterona y que se considera tienen ovulación. La exploración física, la ecografía transvaginal y el perfil hormonal (FSH, LH, andrógenos, insulina) pueden ser útiles para determinar el diagnóstico de PCOS.

Complicaciones

Las complicaciones de la amenorrea pueden ser numerosas, incluyendo infertilidad y demoras en el desarrollo psicosocial, con falta de desarrollo sexual físico normal. Las pacientes con hiperestrogenismo pueden desarrollar osteoporosis grave y fracturas, de las cuales la más peligrosa para la supervivencia es la fractura del cuello del fémur (capítulo 59). Las complicaciones asociadas con la amenorrea en pacientes que responden a la provocación con progesterona son hiperplasia endometrial y carcinoma (capítulo 59), que provienen de la estimulación del estrógeno sin oposición.

Tratamiento

A. Manejo de las pacientes que desean embarazarse: inducción de la ovulación

1. Inducción de la ovulación en pacientes con amenorrea-galactorrea con macroadenoma hipofisario. Los agonistas de la dopamina, como la cabergolina y la bromocriptina, siguen siendo el tratamiento de primera línea para la hiperprolactinemia de cualquier origen, incluyendo macroadenomas; estos medicamentos pueden reducir tanto la secreción de prolactina como el tamaño del tumor. Es posible que se requiera tratamiento quirúrgico —extirpación transesfenoidal o frontal del adenoma hipofisario o de toda la glándula— si el tamaño del tumor o la secreción resisten a los agonistas de la dopamina, la lesión crece rápido o causa síntomas como cambios visuales o cefaleas, o en mujeres con adenomas gigantes (>3 cm) que desean discontinuar el tratamiento con agonistas para la concepción y durante todo el embarazo. Casi la mitad de las pacientes a las que se da tratamiento quirúrgico menstruarán con normalidad después de la intervención.

2. Inducción de la ovulación en pacientes con amenorrea-galactorrea sin macroadenomas (incluyendo aquellas con microadenomas). Estas pacientes ovulan pronto en respuesta al tratamiento con agonistas de la dopamina, ajustando la dosis hasta que se logre la normalidad en la prolactina sérica. Las pacientes reciben la menor dosis necesaria de manteni-

Cuadro 54-6. Métodos de prueba de provocación con progesterona y estrógeno/progesterona.

Provocación con progesterona		
Medicamento	**Duración**	**Provocación con estrógeno/progesterona**
Acetato de medroxiprogesterona (Provera), 5 mg bid, VO	5-7 días	Estrógeno equino conjugado, 1.25 mg bid, o estradiol, 2 mg bid, en los días 1 a 21, seguido de un agente progestágeno por 7 a 10 días (dosis a la izquierda).
Acetato de noretindrona (Aygestin), 5 mg bid, VO	5-7 días	
Progesterona en aceite (Gestin), 100 mg, vía IM	Dosis única	
Progesterona micronizada (Prometrium), 100 mg tid, VO	5-7 días	
Progesterona micronizada en comprimidos vaginales (Endometrin), 100 mg bid o Progesterona micronizada en gel vaginal al 8% (Crinone) una vez al día	7 días 7 días	

bid, dos veces al día, tid, tres veces al día.

miento para lograr concentraciones normales de prolactina. Una vez que se ha logrado el embarazo, se puede suspender el medicamento. Es posible que las pacientes con macroadenomas necesiten continuar con el tratamiento durante todo el embarazo para evitar un crecimiento adicional del tumor.

Las pacientes que toman fármacos para elevar la concentración de prolactina deben discontinuarlos, pero su uso no está contraindicado en el tratamiento.

3. Inducción de la ovulación en pacientes con hipotiroidismo. Con frecuencia, las pacientes con amenorrea e hipotiroidismo responden a la terapia de reemplazo de hormona tiroidea.

Cuadro 54-7. Diagnóstico diferencial del eugonadismo eugonadotrópico (resultado positivo en prueba de provocación con progesterona).

Disfunción hipotalámica leve.
Estrés emocional.
Trastorno psicológico.
Pérdida de peso.
Obesidad.
Inducida por ejercicio.
Idiopática.
Hirsutismo-virilismo.
Síndrome de ovario poliquístico (síndrome de Stein-Leventhal).
Tumor ovárico.
Tumor suprarrenal.
Síndrome de Cushing.
Hiperplasia suprarrenal congénita y de inicio en la madurez.
Enfermedad sistémica.
Hipotiroidismo.
Hipertiroidismo.
Enfermedad de Addison.
Síndrome de Cushing.
Insuficiencia renal crónica.
Muchas otras.

4. Inducción de la ovulación en pacientes con insuficiencia ovárica primaria. Según Rebar y colaboradores, la paciente con insuficiencia ovárica primaria puede ovular sólo en circunstancias poco comunes. Las pacientes con insuficiencia ovárica reversible incluyen aquellas con ooforitis autoinmune, que pueden recibir un tratamiento exitoso con corticosteroides. De otro modo, casi todas las pacientes con insuficiencia ovárica primaria caen dentro de la categoría de insuficiencia ovárica prematura idiopática y no es posible lograr que ovulen. La fertilización *in vitro* (IVF) con óvulos de donadora es el único modo en que puedan tener hijos.

Cualquier paciente con un cromosoma Y debe someterse a ooforectomía para prevenir el desarrollo de un tumor.

5. Inducción de la ovulación en pacientes con amenorrea hipotalámica hipoestrogénica (resultado negativo en prueba de provocación con progesterona). En las pacientes con bajas concentraciones de estrógeno, la hipófisis no libera cantidades altas de LH y FSH (como se esperaría con un mecanismo de retroalimentación negativa que funciona normalmente). En consecuencia, aunque es poco probable que el citrato de clomifeno (un antiestrogénico) estimule la liberación de gonadotropina, muchos endocrinólogos especializados en reproducción tratan con éxito a estas pacientes con un solo curso de 150 a 250 mg diarios de citrato de clomifeno durante cinco días, con la esperanza de que ocurra la ovulación.

Las inyecciones de gonadotropinas exógenas (hormona folículo estimulante humana recombinante o gonadotropina menopáusica humana [hMG]) son el tratamiento de primera línea. Las pacientes que demuestran cierta estimulación ovárica con el clomifeno pueden recibir tratamiento con una combinación de esta sustancia y hMG —con la ventaja de que se logra una reducción en la cantidad de hMG que se requiere

y, por ende, un ahorro sustancial en costos—. La inducción de la ovulación con gonadotropinas debe vigilarse con cuidado mediante ecografías seriales y determinaciones de estradiol para evitar la hiperestimulación. Esta última consiste en la estimulación de demasiados folículos, lo cual se asocia con crecimiento de los ovarios y ascitis, al igual que con otras anormalidades sistémicas.

Si se puede identificar una causa específica y potencialmente reversible de la amenorrea (p. ej., pérdida notable de peso), debe corregirse.

6. Inducción de la ovulación en pacientes que muestran sangrado en respuesta a la provocación con progesterona. Casi todas estas pacientes responden al citrato de clomifeno. La dosis inicial es de 5 mg VO diarios por cinco días. Esta dosis se puede incrementar hasta un máximo de 250 mg VO diariamente en incrementos de 50 mg hasta que se induzca la ovulación; sin embargo, la eficacia del clomifeno llega a una meseta a los 100 mg/día. Este fármaco tiene aprobación de la US Food and Drug Administration para utilizarse hasta 150 mg/día. La ovulación ocurre a los 5 a 10 días después de la última dosis. Las pacientes con andrógenos elevados y que no responden al citrato de clomifeno quizá respondan a un tratamiento combinado con un agente hipoglucemiante oral y el clomifeno. Si el tratamiento con clomifeno, con o sin un hipoglucemiante oral, es ineficaz, puede intentarse con el tratamiento con gonadotropina. Debe tenerse cuidado al utilizar la FSH en estas pacientes, ya que es probable que ocurra hiperestimulación.

La punción ovárica laparoscópica (LOD) es un método quirúrgico de inducción de la ovulación en pacientes con PCOS. La LOD implica la punción con electrocauterio o láser de la corteza de los ovarios, con la finalidad de crear focos de daño térmico o con láser en la corteza y el estroma ováricos. En general, se realizan cuando menos seis sitios de punción de 2 a 4 mm de profundidad en el ovario alejados del hilio. Se desconoce el mecanismo de acción, pero quizá implique la destrucción de las células del estroma, un descenso repentino en las concentraciones ováricas de andrógeno, mejoría en el microambiente folicular o aumento en la secreción de gonadotropina. Este procedimiento puede causar adherencias pélvicas posoperatorias, lo cual produce compromiso de las trompas.

B. Manejo de las pacientes que no desean embarazarse

Las pacientes hipoestrogénicas deben tratarse con una combinación de estrógeno y progesterona para mantener la densidad ósea y prevenir la atrofia genital. La dosis de estrógenos varía según la edad de la paciente. Las combinaciones de 0.625 a 1.25 mg de estrógenos conjugados diarios por vía oral en los días 1 a 25 del ciclo, con 5 a 10 mg de acetato de medroxiprogesterona en los días 16 a 25 son una alternativa adecuada. La ingesta de calcio debe ajustarse a 1 a 1.5 mg diarios de calcio elemental.

Las pacientes que responden a la provocación con progesterona requieren su administración ocasional para prevenir el desarrollo de hiperplasia y carcinoma endometriales. Se pueden emplear anticonceptivos orales para regular el ciclo menstrual. Estos fármacos también ayudan con el manejo del hirsutismo. De manera alternativa, los progestágenos en las dosis que se detallan en el cuadro 54-6 durante 10 a 13 días de cada mes, o un mes sí y otro no, son suficientes para inducir hemorragia por privación y prevenir el desarrollo de hiperplasia endometrial. Las pacientes con hiperprolactinemia necesitan evaluaciones periódicas de prolactina y placas radiográficas cónicas de la silla turca para descartar el desarrollo de macroadenoma.

Pronóstico

El pronóstico de la amenorrea es bueno. En general, es un suceso clínico que no pone en peligro la vida, ya que con la valoración apropiada se puede reconocer y tratar los tumores. Muchas pacientes con amenorrea hipotalámica recuperan de manera espontánea los ciclos menstruales normales.

Casi todas las mujeres con amenorrea que no tienen insuficiencia ovárica prematura pueden ovular con un agonista de dopamina, citrato de clomifeno, sustancias sensibilizadoras a la insulina y gonadotropinas.

Abrahamson M.J., Snyder P.J. Treatment of hyperprolactinemia due to lactotroph adenoma and other causes. *UpToDate Online* 2005;13.1. Available at www.uptodate.com.

Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril* 2008; 90(Suppl 5): S219-S225. PMID: 19007635.

Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovarian syndrome: pathophysiology, molecular aspects and clinical implications. *Expert Rev Mol Med* 2008; 10:e3. PMID: 18230193.

Heiman D.L. Amenorrhea. *Prim Care* 2009; 36:1-17, vii. PMID: 19231599.

Master-Hunter T., Heiman D.L. Amenorrhea: evaluation and treatment. *Am Fam Physician* 2006; 73:1374-1382.

Rebar R.W. Premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 2009;113:1355-1363. PMID: 19461434.

Rebar R.W. Premature ovarian "failure" in the adolescent. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1135:138-145. PMID: 18574219.

Rothman M.S., Wierman M.E. Female hypogonadism: evaluation of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. *Pituitary* 2008;11:163-169. PMID: 18404388.

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. PMID: 14711538.

Torre D.L., Falorni A. Pharmacological causes of hyperprolactinemia. *Ther Clin Risk Manag* 2007; 3:929-951. PMID: 18473017.

55 Hirsutismo

booksmedicos.org

Ariel Revel, MD

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Exceso de vello corporal grueso en áreas dependientes de las hormonas sexuales.
- Sólo en mujeres y niños.
- Puntuación de Ferriman-Gallwey ≥8 (figura 55-1).
- Patrón de distribución masculino adulto.
- No se recomiendan las pruebas de detección de andrógenos elevados en casos leves.
- Las causas principales son síndrome ovárico poliquístico, hiperplasia suprarrenal congénita idiopática, tumores secretores de andrógenos, síndrome de Cushing, acromegalia, fármacos.
- En la mayoría de los casos se utilizan tratamientos tópicos o sistémicos, para controlar el hirsutismo.
- Permitir 4 a 6 meses para que surta efecto cualquier tratamiento.

El hirsutismo, el crecimiento de vello indeseado, es un padecimiento común y angustiante que, aunque se percibe como problema cosmético, afecta el bienestar psicológico de manera importante. En la sociedad occidental, el vello facial o corporal excesivo en las mujeres es inaceptable. Las mujeres que no se ajustan al ideal femenino predominante de la apariencia física a causa del hirsutismo pueden percibir como difíciles las interacciones sociales. Sin embargo, el hirsutismo es más que un problema cosmético porque representa un desequilibrio hormonal que es el resultado de un exceso de andrógenos que puede ser de origen ovárico o suprarrenal. La causa subyacente del hirsutismo suele ser el síndrome ovárico poliquístico (PCOS). Es importante diferenciar el hirsutismo idiopático de aquel que se debe a otras causas. Los médicos deben familiarizarse con los tratamientos para este tipo de padecimiento.

Patogenia

A. Ciclo del crecimiento del cabello

El ciclo de crecimiento del pelo comprende tres fases: anágena (fase de crecimiento), catágena (fase de involución) y telógena (fase de descanso). La regulación hormonal representa un papel importante en el ciclo del crecimiento del pelo en un patrón específico para cada sitio. Los andrógenos aumentan el tamaño del folículo piloso, el diámetro de la fibra pilosa y la proporción de tiempo que los cabellos terminales pasan en la fase anágena. El exceso de andrógenos en la mujer provoca un aumento en el crecimiento de pelo en la mayoría de los sitios sensibles a los andrógenos, pero se manifiesta como una pérdida de pelo en la región de la piel cabelluda, en parte por la reducción del tiempo que el cabello de la piel cabelluda pasa en la fase anágena.

B. Glándulas sebáceas

Las glándulas sebáceas son glándulas microscópicas en la piel que secretan una sustancia aceitosa/cerosa llamada sebo que lubrica la piel y el cabello. Se encuentran en máxima abundancia en la cara y el cuero cabelludo, aunque están distribuidas a lo largo de la piel, a excepción de las palmas de las manos y las plantas de los pies.

C. Tipos de cabello

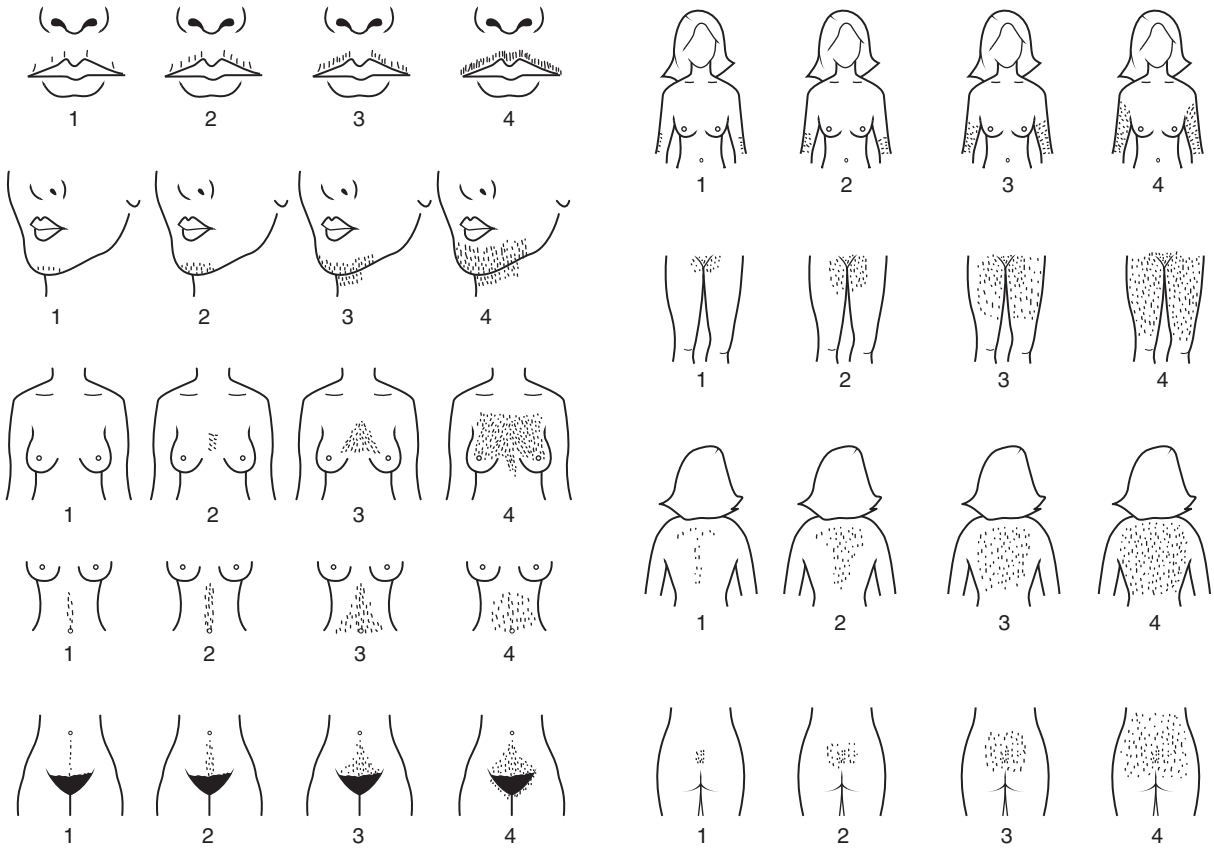
El pelo puede clasificarse como vello (fino, suave y sin pigmentación) o como cabello terminal (largo, grueso y pigmentado). El tamaño del folículo y el tipo de pelo pueden cambiar en respuesta a diversos factores, especialmente andrógenos. No obstante, el número de folículos pilosos no cambia a lo largo de la vida de la persona.

D. Función de los andrógenos

Los andrógenos son necesarios para el desarrollo del cabello terminal y de las glándulas sebáceas, y median la diferenciación de las unidades pilosebáceas en folículos de pelo terminal o glándulas sebáceas. En el primer caso, los andrógenos transforman el vello en cabello terminal; en el segundo, prolifera el componente sebáceo y permanece el vello.

E. Patrón de crecimiento masculino del pelo

El patrón de crecimiento masculino del cabello se presenta en sitios donde se requieren concentraciones relativamente elevadas de andrógenos para la diferenciación de la unidad pilosebácea. Aunque los andrógenos subyacen a la mayoría de los casos de hirsutismo, existe sólo una correlación moderada entre la cantidad de crecimiento del pelo y las concentraciones de



▲ **Figura 55-1.** Escala de hirsutismo de Ferriman-Gallwey. A cada una de las nueve áreas corporales más sensibles a los andrógenos se les asigna una puntuación que va de 0 (sin cabello) a 4 (francamente viril), y estas puntuaciones separadas se suman para proporcionar una puntuación de hirsutismo hormonal. (Reproducida con autorización de Hatch R *et al. Am J Obstet Gynecol* 1981; 140:850. [Fig. 5]. © Elsevier.)

andrógenos. Se cree que esto es el resultado del hecho de que la estimulación de crecimiento de pelo del folículo no depende exclusivamente de las concentraciones de andrógeno circulante, sino también de factores locales y de la variabilidad en la sensibilidad del órgano final a los andrógenos circulantes.

F. Fisiología de los andrógenos

Los andrógenos son esteroides que estimulan el desarrollo de las características sexuales secundarias masculinas y, en consecuencia, promueven el crecimiento del vello sexual. Los andrógenos principales son la testosterona, dihidrotestosterona, androstenediona, deshidroepiandrosterona (DHEA) y la hormona adrenocorticotrópica sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS). A fin de comprender el papel que representan las concentraciones elevadas de andrógenos en el desarrollo del hirsutismo, se deben comprender las fuentes de andrógenos, sus vías metabólicas y sitios de acción, así como sus interrelaciones con otras hormonas esteroides como los estrógenos y los corticosteroides.

1. Producción. La producción de las hormonas esteroides se inicia con el paso limitante de dos etapas de la conversión del colesterol en pregnenolona, que está regulado por las hormonas tróficas. En la mujer no embarazada, los andrógenos se producen tanto en los ovarios como en las suprarrenales, así como a través de la conversión periférica. El paso limitante en la formación de andrógenos es la regulación de la expresión del gen P450c17, que depende de las concentraciones de hormona luteinizante (LH) en el ovario y de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) en la corteza suprarrenal.

2. Producción de andrógenos en los ovarios. Los andrógenos se producen en los ovarios normales como precursores en la síntesis de estrógenos. Cuando la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) se secreta de manera pulsátil, las células de la teca se ven estimuladas para secretar y fijar LH. En respuesta a la unión al ligando, las células de la teca del folículo preantral producen androstenediona, DHEA y testosterona. En la mujer sana, la hormona estimulante del folículo (FSH) que se secreta a partir de las células de la granulosa, estimula a las mismas a aromatizar a los andrógenos en los estrógenos estrona y estradiol. Esta relación produce un sistema de anabolismo y catabolismo de andrógenos que está equilibrado y coordinado para satisfacer las necesidades del ciclo folicular.

3. Producción suprarrenal de andrógenos. La estimulación de la glándula suprarrenal por ACTH ocasiona la producción de andrógenos en la zona reticular y en la zona fasciculada de la corteza suprarrenal. El andrógeno principal que se produce es el DHEAS, con cantidades menores de DHEA y de androstenediona. Existe un fenómeno llamado adrenarquia cronológicamente situado antes de la menarquia en las mujeres. Durante este periodo, la corteza suprarrenal tiene un aumento significativo en su producción hormonal a causa de la aumentada responsividad de los andrógenos y de sus precursores a los niveles circulantes de ACTH. Esto redunda en la secreción corticosuprarrenal de DHEAS a un nivel similar l de la liberación de cortisol. Se siguen debatiendo los factores causantes.

4. Circulación

A. Testosterona. La testosterona, en virtud de sus concentraciones plasmáticas y de su potencia, es uno de los principales andrógenos. Es el segundo andrógeno más potente después de la dihidrotestosterona y sus valores circulantes con 20 a 80 ng/dl en las mujeres adultas. Los ovarios y las glándulas suprarrenales contribuyen de igual manera a la producción de testosterona, y cada uno proporciona cerca de 25% del nivel circulante total. El 50% restante se deriva de la conversión periférica de la androstenediona, aunque es posible que la contribución ovárica a las concentraciones de testosterona aumente durante la porción periovulatoria del ciclo menstrual. Las concentraciones periféricas de testosterona exhiben una ligera variación diurna que se asemeja a la del cortisol. En las mujeres sanas, 99% de la testosterona está unida a proteínas, y 80% de ésta se encuentra fijada a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), 19% está laxamente unida a la albúmina. El 1% restante se encuentra libre y no fijado. Tanto la testosterona libre como aquella unida a la albúmina son las formas biológicamente activas de la testosterona circulante.

b. Dihidrotestosterona. Los valores circulantes de dihidrotestosterona, el andrógeno más potente, son de 2 a 8 ng/dl o de una décima parte de los de la testosterona. Aunque tanto los ovarios como las glándulas suprarrenales la secretan, la mayor parte de la dihidrotestosterona se produce por la conversión periférica de la testosterona a través de la 5α-reductasa.

c. Androstenediona. La androstenediona, uno de los 17-cetoesteroides, no es muy potente y sólo tiene 20% de la efectividad de la testosterona. Su síntesis y secreción suceden primordialmente en los ovarios y en las glándulas suprarrenales a cantidades iguales, y el 10% restante se produce de forma periférica. Las concentraciones de androstenediona exhiben una variación diurna paralela a la del cortisol, y es posible que aumenten de manera simultánea hasta 50% al incrementarse los valores de cortisol. Además, también pueden observarse aumentos periovulatorios en las concentraciones de androstenediona. A diferencia de la testosterona, la androstenediona se encuentra fijada primordialmente a la albúmina, y en segundo término a la SHBG.

D. DHEA y DHEAS. La DHEA y el DHEAS, ambos andrógenos débiles, tienen cerca de 3% de la efectividad de la testosterona, y son los otros precursores principales de los 17-cetoesteroides. La DHEA se produce principalmente en las suprarrenales (60 a 70%) y la producción ovárica y la hidrólisis del DHEAS representan la cantidad restante. La DHEA tiene una importante variación diurna semejante a la del cortisol. Por el contrario, el DHEAS se deriva casi totalmente de las suprarrenales, sólo tiene una ligera variación diurna, y circula en concentraciones altas. El nivel de DHEAS puede proporcionar una buena evaluación clínica del funcionamiento suprarrenal.

5. Acción. La piel y los folículos pilosos responden a los andrógenos, por lo que tienen la capacidad de metabolizarlos. La DHEA, androstenediona y testosterona ingresan en la célula meta y se reducen a dihidrotestosterona por medio de la 5α-reductasa. Después, la dihidrotestosterona se fija a una proteína citoplásmica receptora que transporta el andrógeno al interior del núcleo celular, donde se une a la cromatina e inicia la transcripción de la información genética almacenada. Dentro del folículo piloso, esto promueve el crecimiento del cabello, que conduce a un mayor crecimiento de cabello y al inicio de la conversión del vello en pelo terminal.

En las mujeres, se espera cierta cantidad de estimulación androgénica, con los niveles máximos observados durante la pubertad, cuando este aumento deriva en la aparición clínica de vello púbico y axilar. De manera similar, los andrógenos estimulan las glándulas pilosebáceas faciales, lo que produce la aparición puberal de acné.

La conversión metabólica de los andrógenos en dihidrotestosterona puede verse acelerada. Esto provoca la conversión irreversible de vello en pelo terminal en áreas de piel sensibles a los andrógenos. Por ende, los andrógenos excesivos son patológicos y dan lugar a los signos y síntomas de hirsutismo y virilización.

El hirsutismo es el resultado de la interacción entre los andrógenos plasmáticos y la aparente sensibilidad del folículo piloso al andrógeno. Esta sensibilidad se ve parcialmente determinada por el metabolismo local de los andrógenos, en particular la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona mediante la 5α-reductasa y la subsiguiente unión de dichas moléculas al receptor androgénico.

G. Definición de hirsutismo e hipertricosis

El **hirsutismo** se define como el crecimiento de pelo corporal terminal andrógeno-dependiente en una mujer en áreas en las que comúnmente no se observa cabello terminal.

Por lo general, el hirsutismo representa una sobreproducción de andrógenos o un metabolismo exacerbado de andrógenos en la piel. Con mayor frecuencia, esto se manifiesta como un aumento de "cabello de línea media" en el labio superior, mentón, orejas, mejillas, parte inferior del abdomen, espalda, pecho y extremidades proximales. La mayoría de las mujeres con una elevación del doble o más en los niveles de andrógenos presentarán algún grado de hirsutismo o alguna respuesta pilosebácea alternativa, como acné vulgar, seborrea o alopecia de patrón masculino. No obstante, algunas mujeres presentan hirsutismo sin hiperandrogenemia ("hirsutismo idiopático").

La **hipertricosis** es el crecimiento excesivo de pelo en el tronco y las manos, y *no* está limitado a las áreas andrógeno-dependientes de la piel. Aunque los mecanismos de la hipertricosis aún quedan por definirse, no se cree que sea un proceso dependiente de los andrógenos. Existen dos tipos distintos de hipertricosis: hipertricosis generalizada, que se presenta sobre todo el cuerpo, y la hipertricosis localizada, la cual se limita a ciertas localizaciones, como extremidades, cabeza y espalda. La hipertricosis también puede ser congénita o adquirida más tarde en la vida. Las formas congénitas de la hipertricosis son rasgos dominantes relacionados con el cromosoma X. Las causas de hipertricosis adquirida incluyen cáncer, trastornos metabólicos, anorexia, trastornos tiroideos y, más común, fármacos y químicos como fenitoína oral, diazóxido, minoxidil y ciclosporina. La hipertricosis generalizada adquirida puede presentarse a causa del cáncer. Este tipo de crecimiento de pelo se conoce como hipertricosis lanuginosa adquirida.

H. Etiología

La meta del estudio diagnóstico de ciertas mujeres con hirsutismo es intentar determinar la etiología específica y proporcionar una línea base en caso de que sea necesario reevaluar a la paciente a causa de una progresión del trastorno. El cuadro 55-1 detalla las causas ováricas, suprarrenales y iatrogénicas del hirsutismo, y el cuadro 55-2 detalla la etiología de la hipertricosis.

Prevención

En términos generales, el hirsutismo no es un padecimiento sujeto a prevención; la mayoría de sus causas se encuentra fuera del control de la mujer. Se debe advertir a las pacientes que eviten medicamentos innecesarios que se sabe producen hirsutismo, controlar la obesidad y prevenir la resistencia a la insulina.

Datos clínicos y diagnóstico

Es importante definir la edad de inicio y correlacionarla con la pubertad. Los aspectos importantes de los antecedentes de pacientes con hirsutismo se detallan en el cuadro 55-3.

A. Signos y síntomas

La exploración debe determinar la distribución del cabello excedente, así como la estatura y el peso para calcular el índice de masa corporal (BMI). Durante la exploración física es necesario estar pendiente de la presencia de acantosis pigmentaria, que indica resistencia a la insulina. Deben valorarse los signos de virilización, como la clitoromegalia, alopecia de patrón masculino, agravamiento de la voz o la disminución del tamaño de las mamas. La escala de puntuación de Ferriman-Gallwey (figura 55-1) proporciona una determinación subjetiva de la gravedad del hirsutismo. Es de especial utilidad para determinar la efectividad del tratamiento y para propósitos de investigación. El crecimiento de cabello se califica desde 0 (ausencia de crecimiento de pelo terminal) hasta 4 (cobertura completa y espesa) en nueve localizaciones, lo que proporciona una calificación máxima de 36. Las nueve localizaciones valoradas son el labio superior, mentón, pecho, parte superior de la espalda, parte inferior de la espalda, porción superior del abdomen, porción inferior del abdomen, parte superior de los brazos y muslos. En mujeres blancas, una puntuación de 8 o mayor es indicativa de un exceso de andrógenos. En el caso de otros grupos étnicos, debe considerarse la cantidad de cabello esperada para cada raza.

La American Association of Clinical Endocrinologist (Sociedad estadounidense de endocrinólogos clínicos) ha modificado la escala para incluir un total de 19 localizaciones, donde los 10 sitios adicionales son las patillas, cuello, nalgas, área inguinal, área perianal, antebrazos, piernas, pies, dedos de los pies y dedos de las manos. Cada área tiene su propia definición específica para la escala de cuatro puntos.

Cuadro 55-1. Diagnóstico diferencial del hirsutismo.

Causas ováricas no neoplásicas:
Síndrome ovárico poliquístico.
Hiperplasia estromal.
Hipertecosis estromal.
Hiperandrogenismo, resistencia a la insulina, acantosis pigmentaria (HAIR-AN).
Causas ováricas neoplásicas:
Tumores de células de Sertoli-Leydig.
Tumores de células hiliares.
Tumores de células germinales.
Ginandroblastomas.
Tumores de células de la granulosa.
Gonadoblastomas.
Tumores ováricos con estroma funcional.
Causas relacionadas con el embarazo:
Quistes tecaluteínicos.
Luteoma del embarazo.
Causas suprarrenales:
Hiperplasia suprarrenal congénita.
Tumores suprarrenales.
Síndrome de Cushing.
Hiperprolactinemia.
Causas iatrogénicas:
Metiltestosterona.
Danazol.
Esteroides anabólicos.
19-nortestosteronas.
Hirsutismo idiopático.

Cuadro 55-2. Etiología de la hipertricosis.

Cáncer
Dermatomiositis
Enfermedad sistémica general
Hipotiroidismo
Otros trastornos endocrinos
Desnutrición
Porfiria cutánea tardía

B. Alteraciones psicológicas

El acné quístico, el hirsutismo y la alopecia pueden tener un efecto psicológico devastador en muchachas jóvenes y mujeres en edad reproductiva. Estas manifestaciones pueden asociarse con ansiedad y depresión graves. La obesidad, junto con hiperandrogenismo, puede tener un efecto negativo adicional sobre la autoestima y la autoimagen. El temor al rechazo social puede ocasionar que algunas mujeres se aíslen y puede retrasar el desarrollo de sus habilidades sociales y de la confianza en sí mismas. La corrección del padecimiento fisiopatológico subyacente puede ayudar a mejorar las alteraciones psicológicas.

C. Datos de laboratorio

La medición de las concentraciones de testosterona sérica ayudan a identificar el caso ocasional de exceso grave de andrógenos, que requiere mayor investigación, pero no es esencial en mujeres que manifiestan una presentación benigna, en especial si se considera que los análisis de testosterona no son muy confiables en el rango femenino. Según las pautas actuales, la medición de testosterona se necesita sólo para mujeres con hirsutismo moderado a grave, cuando hay otros síntomas de síndrome ovárico poliquístico (PCOS) o cuando hay una rápida progresión del hirsutismo u otros signos de virilización. Las mujeres obesas con PCOS, sobre todo aquellas con antecedentes familiares de diabetes tipo 2, deben someterse a valoración para detectar un posible síndrome metabólico por medio de una prueba de tolerancia a la glucosa y un perfil de lípidos. El valor de los análisis de laboratorio para el hirsutismo leve a moderado no se ha comprobado. El estudio de los casos de hirsutismo grave debe incluir niveles de testosterona libre y total, prolactina, LH y FSH. Las pacientes obesas con PCOS pueden beneficiarse de las pruebas de tolerancia a la glucosa y de la medición de sus niveles de colesterol.

Cuadro 55-3. Aspectos importantes de los antecedentes de la paciente.

¿Con qué velocidad ha progresado el crecimiento del cabello?
¿Qué medidas se han tomado para controlar el cabello sobrante?
¿Tiene alguna otra característica de exceso de andrógenos (acné o alopecia)?
¿Cuál es el patrón de menstruación?
¿Su peso se ha alterado de manera reciente?
¿Cuál es su historial de uso de píldoras anticonceptivas?
¿Existen antecedentes familiares de diabetes tipo 2?

D. Estudios imagenológicos

Es importante un estudio ecográfico de los ovarios para la evaluación del PCOS. La tomografía computarizada (CT) de las glándulas suprarrenales sólo debe llevarse a cabo cuando existe un elevado índice de sospecha de un tumor, en especial si el crecimiento del pelo es repentino y abundante.

Diagnóstico diferencial del crecimiento excesivo de cabello

Debido a que algunos trastornos médicos ocasionan un crecimiento excesivo de cabello, es importante distinguir el pelo sobrante ocasionado por un problema médico subyacente de aquel que se limita a una preocupación puramente cosmética. Los problemas médicos subyacentes del hirsutismo y la hipertricosis se detallan en los cuadros 55-1 y 55-2, respectivamente.

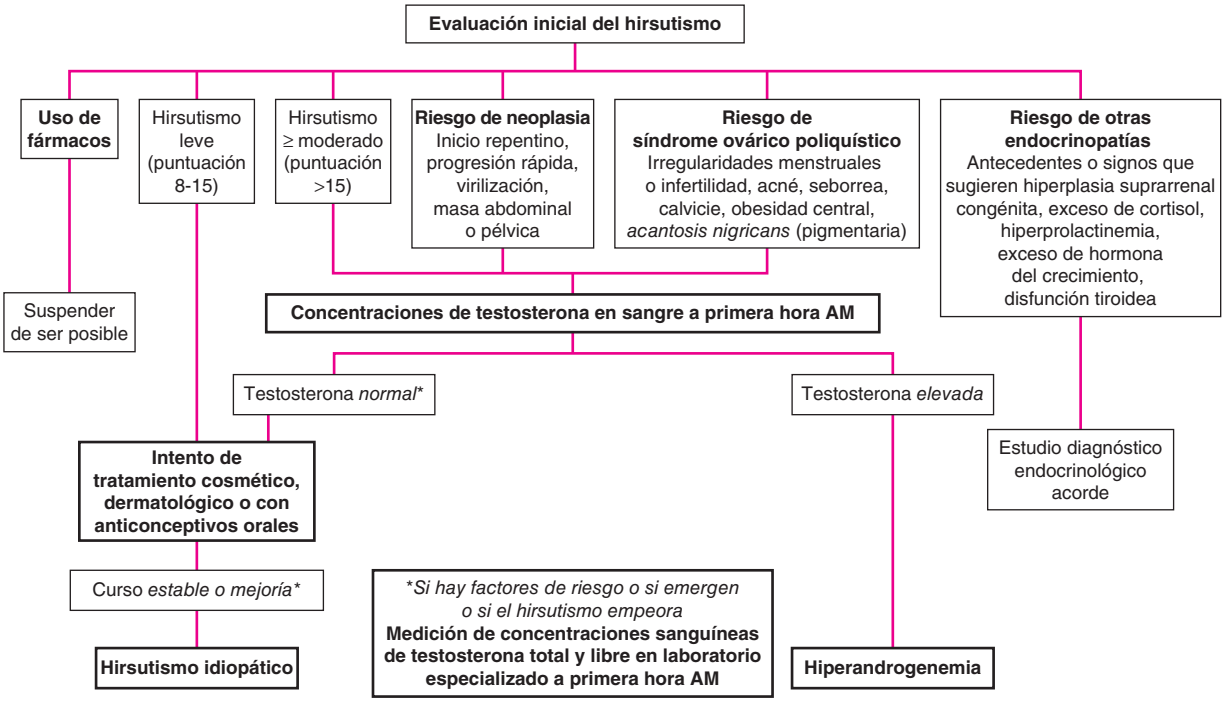
El crecimiento excesivo del vello púbico puede deberse a una producción exagerada de andrógenos, a un aumento en la sensibilidad del folículo piloso a los andrógenos o al aumento de la conversión de andrógenos débiles en andrógenos potentes. Las fuentes potenciales del aumento en andrógenos incluyen ovarios, glándulas suprarrenales, hormonas exógenas y otros medicamentos.

La figura 55-2 proporciona un esquema para el estudio diagnóstico del hiperandrogenismo que depende tanto de la valoración del grado de hirsutismo como de la clarificación de los factores de riesgo para PCOS, trastornos virilizantes, medicamentos androgénicos y otras endocrinopatías.

A. Trastornos ováricos neoplásicos que producen hirsutismo

Por lo general, las neoplasias ováricas secretoras de andrógenos se presentan con hirsutismo de aparición rápida, amenorrea y virilización. El andrógeno más común secretado por estos tumores es la testosterona, y se presentan concentraciones séricas de la misma que exceden los 200 mg/ml. La mayoría de las neoplasias secretoras de hormonas son palpables a la exploración pélvica y son unilaterales.

1. Tumores de células de Sertoli-Leydig y tumores de células hiliares (de Leydig). Son neoplasias ováricas típicamente asociadas con hirsutismo y virilización. Los tumores de células de Sertoli-Leydig constituyen menos de 50.5% de todos los tumores ováricos, y se presentan primordialmente en mujeres jóvenes que menstrúan. Los tumores de células hiliares son neoplasias poco comunes que se observan en mujeres de mayor edad. A menudo, su presentación es más indolente y menos aparatosa que la de los tumores de células de Sertoli-Leydig. Otras neoplasias ováricas que pueden asociarse con hirsutismo son ginandroblastomas, tumores de células germinales, tumores de células de la granulosa y gonadoblastomas. Estos últimos se presentan primordialmente en pacientes varones con disgenesia gonadal y fenotipos femeninos resultantes.



▲ **Figura 55-2.** Algoritmo sugerido para la evaluación inicial del hiperandrogenismo en mujeres con hirsutismo. La valoración de riesgos incluye más que el grado de hirsutismo. Los medicamentos que provocan el hirsutismo incluyen esteroides anabólicos o androgénicos (considérese en caso de atletas o pacientes con endometriosis o disfunción sexual) y ácido valproico (considérese en caso de trastornos neurológicos). Si el hirsutismo es moderado o grave o si el hirsutismo leve se ve acompañado de características que sugieren un trastorno subyacente, debe descartarse la elevación de las concentraciones de andrógeno. Los trastornos a considerar, como se muestra, incluyen neoplasias y diversas endocrinopatías, entre las cuales el síndrome ovárico poliquístico es la más común. Debe revalorarse la testosterona plasmática a primera hora de la mañana del día 4 a 10 del ciclo menstrual en mujeres con ciclos regulares, momento para el que las normas se encuentran estandarizadas. La testosterona plasmática total debe volver a verificarse junto con la testosterona libre en un laboratorio confiable si la testosterona plasmática total es normal en presencia de factores de riesgo o de progresión del hirsutismo bajo tratamiento. Es posible que esté indicado un análisis simultáneo de 17-hidroxiprogesterona en pacientes en alto riesgo de hiperplasia suprarrenal congénita. En una pequeña minoría de mujeres diagnosticadas con hirsutismo idiopático a través del presente algoritmo se encontrará que padecen hiperandrogenismo idiopático por demás asintomático o de infertilidad antes insospechada como única manifestación no cutánea de PCOS. (Datos de Rosenfeld RL. *N Engl J Med* 2005; 353:2578-2588.)

2. Tumores ováricos con estroma funcional. Tales tumores se categorizan como tumores de células germinales que contienen células sincitiotrofoblásticas y los tumores idiopáticos y relacionados con el embarazo. En estos tumores, las células neoplásicas no secretan hormonas de manera directa, sino que estimulan su liberación desde el estroma ovárico ya sea dentro o inmediatamente adyacente al tumor. Se han descrito en todos los tipos de tumor que se presentan en los ovarios, sean benignos o malignos, metastásicos o primarios.

B. Trastornos ováricos no neoplásicos que provocan hirsutismo

Típicamente, el PCOS, la causa más común del hirsutismo, se asocia con irregularidades menstruales, infertilidad y obesidad. Los cambios histológicos que se observan en el PCOS incluyen un engrosamiento de la cápsula ovárica y numerosos quistes foliculares rodeados por una teca interna hiperplásica y luteinizada. Aún no se comprende del todo la fisiopatología de esta enfermedad; las causas propuestas incluyen la desregulación ovárica, una alteración del eje hipotalámico-hipofisario, exceso de andrógenos suprarrenales y aumento en la resistencia a la insulina. Independientemente del defecto subyacente, el grado de hiperandrogenismo y de la sensibilidad de la persona a los andrógenos puede ocasionar síntomas de hirsutismo en 80% de estas pacientes.

Otros trastornos ováricos no neoplásicos asociados con el hirsutismo incluyen hiperplasia estromal e hipertecosis estromal. La hiperplasia estromal produce la hipersecreción de andrógenos a partir de ovarios hipertróficos. Tiene una incidencia máxima entre los 60 y 70 años de edad, y por lo general se asocia con un crecimiento uniforme de ambos ovarios. La hipertecosis estromal es una proliferación del estroma con focos de células luteinizadas de la teca y también produce el

compromiso bilateral de los ovarios. A menudo deriva en manifestaciones clínicas de virilismo, obesidad, hipertensión y alteraciones del metabolismo de la glucosa, y la mayoría de las pacientes muestra evidencia histológica de hiperplasia estromal concurrente. También se ha descrito un síndrome de hiperandrogenismo, resistencia a la insulina, *acantosis nigricans* (HAIR-AN); no obstante, se piensa que lo más probable es que represente una variación de uno de los trastornos no neoplásicos más que una entidad patológica separada.

C. Trastornos relacionados con el embarazo

Durante el embarazo, las concentraciones elevadas de andrógenos que provocan el hirsutismo grave y la virilización pueden deberse a cualesquiera de los padecimientos antes mencionados; no obstante, también existen trastornos específicos del embarazo.

1. Quistes tecaluteínicos (hiperreacción luteínica). Son neoplasias benignas que pueden ocasionar agrandamiento ovárico bilateral y, rara vez, virilización. Estos quistes se presentan casi de manera exclusiva durante el embarazo, y tienen una mayor incidencia en embarazos complicados por enfermedad trofoblástica gestacional. La biopsia de ovarios revela quistes alineados principalmente con células luteinizadas de la teca, pero también puede haber células luteinizadas de la granulosa. Por lo general, la resolución de los quistes sucede después del embarazo.

2. Luteoma del embarazo. Es un tumor ovárico benigno dependiente de la gonadotropina coriónica humana (hCG) que puede presentarse durante el embarazo. Hay concentraciones elevadas de testosterona y androstenediona, y puede darse virilización hasta en 25% de las madres afectadas y 65% de los fetos femeninos. En la mayoría de las pacientes, hay una regresión espontánea de la neoplasia y un retorno de las concentraciones de andrógenos a la normalidad durante el periodo posparto.

D. Trastornos suprarrenales que provocan hirsutismo

1. Deficiencias enzimáticas. Las deficiencias enzimáticas que afectan la esteroidogénesis suprarrenal y ovárica representan la segunda causa más común de hiperandrogenismo en mujeres postmenárquicas y la hiperplasia suprarrenal congénita (CAH) representa el trastorno más común dentro de este grupo. La CAH se hereda como rasgo autosómico recesivo y está presente en 1 a 5% de las mujeres con síntomas de hirsutismo. Es el resultado de mutaciones en las enzimas que se requieren para la esteroidogénesis suprarrenal. La forma más común de CAH se caracteriza por una deficiencia de 21-hidroxilasa, con informes de caso de ocurrencias similares en pacientes con deficiencias de 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa y 11β-hidroxilasa. Estos defectos impiden la síntesis de cortisol a partir de su precursor 17β-hidroxiprogesterona. Las disminuciones consecuentes en cortisol sérico estimulan la secreción hipofisaria de ACTH en un esfuerzo por normalizar las concentraciones de cortisol. Los valores elevados de ACTH estimulan la producción suprarrenal de los productos intermedios en la vía biosintética del cortisol. En consecuencia, estas sustancias intermedias no pueden utilizarse para la producción de cortisol a causa de los defectos enzimáticos y, entonces, se desvían hacia las cadenas biosintéticas de los andrógenos, con los aumentos resultantes en testosterona y androstenediona. La CAH clásica suele diagnosticarse en las mujeres durante el periodo neonatal a causa de genitales ambiguos inducidos por andrógenos (seudohermafroditismo); sin embargo, una deficiencia enzimática menor denominada CAH de inicio en la adultez puede pasar desapercibida hasta la pubertad, momento en el que pueden presentarse hirsutismo, amenorrea y virilización. La CAH provoca hirsutismo grave si la adherencia a los glucocorticoides es deficiente. Es importante excluir la CAH de inicio tardío en mujeres con hirsutismo que desean concebir. Los glucocorticoides son el tratamiento de primera elección durante la periconcepción.

2. Trastornos suprarrenales neoplásicos. Los tumores suprarrenales son una causa poco común de hirsutismo aunque, al estar presentes, los síntomas pueden ser agudos y considerablemente graves. El andrógeno principal producido por las neoplasias suprarrenales es el DHEAS con concentraciones séricas habituales menores de 700 a 800 μg/dl. En raras ocasiones, las neoplasias suprarrenales pueden secretar testosterona; cuando esto sucede, los valores de testosterona suelen ser mayores a 200 ng/dl.

3. Síndrome de Cushing. El síndrome de Cushing y la sobreproducción asociada de cortisol pueden aumentar las concentraciones de andrógenos y producir hirsutismo. El síndrome tiene tres etiologías conocidas: 1) tumor suprarrenal, 2) producción ectópica de ACTH por un tumor no hipofisario, o 3) producción excesiva de ACTH por parte de la hipófisis (enfermedad de Cushing). Debido a que los andrógenos se forman a partir de los productos intermedios en la síntesis del cortisol, el aumento en las concentraciones séricas e hísticas del cortisol y de sus productos intermedios pueden derivar en hiperandrogenismo con una presentación clínica en forma de hirsutismo, independientemente de la causa subyacente del síndrome.

4. Otras causas. Se ha mostrado que la hiperprolactinemia produce hirsutismo leve. Diversos investigadores han reportado aumentos en las concentraciones de DHEAS a causa de la hiperprolactinemia. Es probable que esto sea el resultado de la estimulación suprarrenal después de que la prolactina se une a los numerosos receptores sobre la glándula suprarrenal. A pesar del aumento en la secreción de andrógenos, las manifestaciones clónicas son leves o ausentes, debido a los efectos inhibitorios de la prolactina sobre la conversión de testosterona en dihidrotestosterona (DHT) y sus metabolitos.

La glándula suprarrenal puede ser la fuente de una producción excesiva de andrógenos en ausencia de una causa identificable. La causa de esta hiperactividad suprarrenal no se ha aclarado, pero las leves deficiencias de enzimas, el estrés y el funcionamiento excesivo de toda la glándula suprarrenal se han postulado como causas posibles.

E. Mecanismos iatrogénicos que provocan hirsutismo

Las fuentes exógenas de andrógenos también deben tomarse en cuenta como posibles causas de hirsutismo. La metiltestosterona, el danazol y los esteroides anabólicos como la oxandro-

lona pueden conducir a un crecimiento excesivo del cabello. Las 19-nortestosteronas en los anticonceptivos orales de dosis bajas pocas veces producen hirsutismo o acné.

1. Hirsutismo idiopático. El hirsutismo que se presenta sin disfunción suprarrenal u ovárica en pacientes con ciclos menstruales normales y en ausencia de fuentes exógenas se denomina hirsutismo idiopático. Se cree que el término es desafortunado, ya que se ha elucidado una causa probable. Cuando se encuentran niveles normales de testosterona, testosterona libre, DHEAS, dihidrotestosterona y androstenediona, un aumento en la actividad de la enzima 5α-reductasa parece ser el principal mecanismo de acción. Esta enzima convierte a la testosterona en la más potente dihidrotestosterona dentro del folículo piloso. Muchas pacientes con hirsutismo idiopático manifiestan concentraciones plasmáticas elevadas de 3α-androstenediol-glucurónido, un metabolito de la dihidrotestosterona, que se piensa reflejan el aumento en el metabolismo periférico de andrógenos, responsable de las manifestaciones clínicas del hirsutismo.

En resumen, el hirsutismo puede ser el resultado de un trastorno ovárico, de una enfermedad suprarrenal, de un suceso iatrogénico o de un aumento en el metabolismo periférico de los andrógenos. En raras ocasiones se puede asociar a otras alteraciones endocrinológicas como hipotiroidismo o acromegalia con crecimiento excesivo de pelo. Una importante correlación clínica es que el hirsutismo puede acompañarse de infertilidad a causa de la anormalidad subyacente. Debido a que la infertilidad puede ser el factor incitador que motiva a la paciente a buscar atención médica, las preguntas relacionadas con antecedentes de hirsutismo deben ser parte de cualquier estudio diagnóstico de la infertilidad.

Cuadro 55-4. Tratamiento del hirsutismo.

Tratamientos no sistémicos
Afeitarse
Depilación con hilo
Depilación con cera
Cremas depilatorias
Electrólisis
Depilación láser
Fotodepilación
Cambios de estilo de vida
Tratamientos locales
Eflornitina
Tratamientos sistémicos
Píldoras anticonceptivas
Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas
Agonistas de los receptores androgénicos
Acetato de ciproterona
Espironolactona
Flutamida
Finasterida
Glucocorticoides
Dopamina
Fármacos reductores de insulina
Cimetidina
Ketoconazol

Tratamiento

La calidad general de la eficacia relativa de los tratamientos para el hirsutismo es débil y se basa en pequeños estudios de corta duración que carecen de desenlaces de calidad de vida. Recientemente, sin embargo, las reseñas sistemáticas han amalgamado esta evidencia y ahora hay nuevas pautas (cuadro 55-4). Se debe explicar que el cabello crece en ciclos. Así, es posible que pasen meses para que un folículo piloso individual proceda a través de las fases catágena, anágena y telógena.

A. Cambios en el estilo de vida

Los cambios en el estilo de vida que promueven la pérdida de peso a través de dietas y ejercicio físico son de utilidad en pacientes obesas. La obesidad se encuentra en 60% de las pacientes con PCOS, la forma más común de hirsutismo e hiperandrogenismo. La pérdida de peso en pacientes con hiperandrogenismo, con o sin presencia clínica de PCOS, debe ser la primera opción terapéutica porque disminuye los niveles de andrógenos, aumenta la SHBG y puede restaurar la ovulación. Una reducción de incluso 7% en el peso corporal puede restaurar la fertilidad, disminuir el hirsutismo y mejorar la respuesta a la inducción de la ovulación. Las medidas del estilo de vida que promueven la pérdida de peso a través de dieta y ejercicio son de suprema importancia debido a que la obesidad tiene un efecto adverso sobre el resultado de todo tratamiento sistémico.

B. Médico

1. Local. La eflornitina, un agente tópico, es un inhibidor irreversible de la ornitina descarboxilasa, una enzima que cataliza el paso limitante para la síntesis de poliamina folicular, que es indispensable para el crecimiento de pelo. El clorhidrato de eflornitina al 13.9% en crema (Vaniqa) se ha aprobado en diversos países para el tratamiento del vello facial superfluo en mujeres. La eflornitina no elimina el cabello, sino que actúa para reducir la tasa de crecimiento del mismo.

Un ensayo aleatorizado patrocinado mostró una reducción de 26% en vello facial después de 24 semanas de tratamiento, con el máximo beneficio obtenido en ocho semanas. No obstante, la Endocrine Society Clinical Practice Guideline advierte en contra del uso de tratamientos antiandrogénicos tópicos.

2. Tratamiento sistémico. El tratamiento sistémico reduce la estimulación de la fase anágena del crecimiento por parte de la testosterona. Así, suficientes folículos deben pasar por la fase anágena antes de observar un efecto clínico. La meta del tratamiento es encontrar la mínima dosis efectiva que

mantenga los beneficios obtenidos durante la primera fase. En el caso de todos los tratamientos farmacológicos para el hirsutismo se debe llevar un ensayo de al menos seis meses antes de realizar cambios en las dosis o en los medicamentos, o antes de añadir un medicamento adicional. La supresión médica del hirsutismo se describe en el cuadro 5-5.

3. Píldoras anticonceptivas. El principal impulsor de la secreción de andrógenos ováricos es la LH, que se puede suprimir por medio de píldoras de anticonceptivos combinados orales. La eficacia de los anticonceptivos orales para la supresión del hirsutismo depende de su contenido de etinilestradiol (20 a 35 μg) y de la naturaleza del progestágeno. Las píldoras que contengan progestágenos con propiedades antiandrogénicas, como el acetato de ciproterona y la drospirenona que se encuentran en Diana y Yasmin, respectivamente, son eficaces contra el hirsutismo. Las píldoras que contienen levonorgestrel y noretisterona son más androgénicas, y pueden exacerbar el hirsutismo. Los progestágenos de tercera generación como el desogestrel o el gestodeno tienen efectos androgénicos relativamente neutrales, y los anticonceptivos orales que contienen estos compuestos pueden combinarse de manera provechosa con un antiandrogénico como la espironolactona. Sólo un pequeño estudio controlado aleatorizado ha comparado las distintas píldoras anticonceptivas y las pautas actuales no recomiendan una formulación específica para el tratamiento del hirsutismo.

4. Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina. El hirsutismo grave de origen ovárico puede tratarse en ocasiones con análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Los análogos de la GnRH inhiben la secreción de gonadotropinas de la glándula hipófisis, inhibiendo así la liberación de andrógenos y estrógenos de los ovarios. Aunque los agonistas de la GnRH estimulan la producción ovárica de andrógenos y estrógenos ováricos de manera inmediata, el tratamiento continuo produce una disminución sostenida en la producción de esteroides ováricos en comparación con las concentraciones anteriores al tratamiento; esta supresión continúa a lo largo de la duración del tratamiento con agonistas de GnRH. Durante el tratamiento, se presentan disminuciones significativas en concentraciones séricas de estradiol, testosterona y androstenediona, aunque los andrógenos suprarrenales por lo general no se ven afectados.

Cuadro 55-5. Supresión del hirsutismo por encima de la línea base a lo largo de seis meses en comparación con placebo.

Metformina	19.1%
Finasterida	20.3%
Píldoras anticonceptivas	27%
Tiazolidinedionas	31.5%
Combinación entre acetato de ciproterona y etinilestradiol	36%
Espironolactona	38.4%
Flutamida	41.3%

A causa del hipoestrogenismo asociado con la terapia continua con GnRH, existe un riesgo potencial de osteoporosis y síntomas menopáusicos en la terapia a largo plazo. No obstante, el uso concomitante de terapia de reemplazo de estrógeno y progesterona puede neutralizar los efectos adversos. Estudios más recientes sugieren que la espironolactona también puede estimular este efecto.

La mayoría de los estudios han mostrado una mayor mejoría del hirsutismo con el uso de agonistas de la GnRH por sí solos o en combinación con píldoras anticonceptivas que únicamente por medio de anticonceptivos combinados orales; no obstante, algunos estudios muestran una eficacia comparable. La Endocrine Society Clinical Practice Guideline advierte en contra del uso de agonistas de la GnRH excepto en mujeres con formas graves de hiperandrogenemia, como hipertecosis ovárica, que han demostrado una respuesta subóptima con anticonceptivos orales y antiandrogénicos.

5. Antagonistas de los receptores androgénicos. En cierta proporción de mujeres, la supresión ovárica por sí misma puede no ser suficiente y será necesario añadir medicamentos antiandrogénicos. El hirsutismo importante para la paciente que permanece a pesar de seis meses o más de monoterapia con un anticonceptivo oral justifica un tratamiento de combinación con la adición de un antiandrogénico.

Los antiandrogénicos son eficaces para el tratamiento del hirsutismo. Existen cuatro antagonistas de los receptores androgénicos que se utilizan en la actualidad para el tratamiento del hirsutismo. A pesar de su eficacia comprobada en un número de ensayos clínicos, ninguno de estos fármacos ha recibido la aprobación de la Food and Drug Administration para esta indicación. También se ha reportado una eficacia similar con todos los medicamentos. Es por ello que el fármaco de elección debe determinarse según la respuesta individual, los efectos adversos y las contraindicaciones conocidas. Todos los antiandrogénicos, en especial la finasterida, son potencialmente teratogénicos, de modo que algunos médicos sólo los recetan a mujeres que estén bajo control anticonceptivo confiable.

a. Acetato de ciproterona. Este fármaco fue el primer antagonista de los receptores androgénicos que se utilizó para el tratamiento del hirsutismo, y se receta ampliamente en Europa para este propósito. Los efectos antiandrogénicos son el resultado del desplazamiento competitivo de las dihidrotestosterona de su receptor y por la reducción de la actividad de la 5α-reductasa en la piel. La actividad progestágena deriva en la supresión de la gonadotropina con una inhibición subsecuente en la secreción ovárica de testosterona. La administración cíclica de 50 a 100 mg en los días 1 a 10 del ciclo menstrual, en combinación con estrógeno oral en los días 1 a 21 produce niveles terapéuticos. Su uso más prolongado tiende a inducir amenorrea a causa de sus propiedades progestágenas. Este método contrarresta el hipoestrogenismo y el sangrado irregular, y previene el embarazo y las complicaciones teratogénicas potenciales que puedan ocurrir. Aunque eficaz en 50 a 75% de las mujeres con hirsutismo, los efectos secundarios significativos incluyen disminución de la libido, depresión mental y hepatotoxicidad, que rara vez se observa cuando se lleva a cabo la administración cíclica. Estudios clínicos han mostrado una eficacia equivalente a la de la espiro-

nolactona, donde esta última exhibe menores efectos colaterales (véase la siguiente sección). En la actualidad, el acetato de ciproterona no se encuentra disponible dentro de EU.

B. Espironolactona. La espironolactona, un antagonista de la aldosterona que se utiliza como diurético en el tratamiento de la hipertensión, también se utiliza para tratar el hirsutismo. Posee propiedades antiandrogénicas y ejerce sus efectos antiandrogénicos periféricos sobre el folículo piloso al competir por los receptores androgénicos y desplazar a la dihidrotestosterona tanto de los receptores nucleares como de citosol. También reduce los niveles de testosterona al inhibir las monooxigenasas del citocromo P450 que se requieren para la biosíntesis de los andrógenos en las células gonadales y suprarrenales productoras de esteroides. Las concentraciones séricas de SHBG, DHEAS y DHEA no se ven afectadas por el tratamiento con espironolactona. La dosis que se utiliza para el tratamiento del hirsutismo es de entre 50 y 200 mg/d. Las concentraciones séricas de andrógenos disminuirán al cabo de unos días de tratamiento y, por lo general, es posible observar una respuesta clínica dentro de los siguientes 2 a 5 meses. Los efectos secundarios incluyen fatiga, diuresis transitoria, polidipsia, menorragia o sangrados menstruales no programados, sangrados gastrointestinales y sensibilidad mamaria, pero no se han reportado problemas a largo plazo. Sus propiedades antimineralocorticoides y diuréticas rara vez son prominentes en mujeres jóvenes. Debido a que la espironolactona es un antiandrogénico potente, toda mujer bajo tratamiento con dicha sustancia debe utilizar métodos anticonceptivos eficaces. Aun así, las mujeres que tomen este medicamento deben someterse a la detección periódica de sus niveles de potasio para detectar hiperpotasemia.

C. Flutamida. La flutamida es un potente antiandrogénico no esteroideo altamente específico sin actividad hormonal ni antigonadotrópica intrínseca. Aunque se desconoce su mecanismo exacto de acción, inhibe los sitios de recepción androgénica de los tejidos meta en forma competitiva. Estudios recientes sugieren que 250 mg 1 a 3 veces al día es un tratamiento altamente efectivo para el hirsutismo moderado a grave. Los efectos secundarios incluyen disminución del apetito, amenorrea, disminución de la libido y resequedad de piel. Un efecto adverso inusual pero grave es la hepatotoxicidad. En consecuencia, la flutamida se reserva para casos resistentes de hirsutismo y se deben verificar con periodicidad las enzimas hepáticas en pacientes bajo tratamiento con este fármaco. Además, debido a sus posibles efectos teratogénicos, es necesario utilizar medidas anticonceptivas con este tratamiento. La Endocrine Society Clinical Practice Guideline advierte en contra de la flutamida para el tratamiento del hirsutismo.

D. Finasterida. Si se requiere tratamiento adicional, la finasterida es una opción razonable porque tiene un mecanismo de acción distinto. La finasterida es el agente antiandrogénico más nuevo utilizado para el tratamiento del hirsutismo. Es un inhibidor selectivo de la 5α-reductasa tipo 2 que bloquea la conversión de testosterona en dihidrotestosterona. Tiene una eficacia comprobada hasta en 86% de las pacientes con una tasa de mejoría subjetiva de 21 a 45% cuando se administran 5 mg por vía oral durante tres meses a un año. Los efectos secundarios a esta dosis suelen ser leves o inexistentes e incluyen cefaleas, alteraciones gastrointestinales transitorias y un aumento inexplicable en testosterona total.

6. Glucocorticoides. La dexametasona se utiliza principalmente para el tratamiento del hirsutismo en pacientes con hiperandrogenismo de origen suprarrenal. La dexametasona crónica a dosis bajas, 0.5 a 1 mg por vía oral al acostarse, proporciona una adecuada supresión de andrógenos suprarrenales. Se informa de una reducción en el crecimiento de pelo en 16 a 70% de las pacientes. La terapia con glucocorticoides ha perdido popularidad a causa de sus frecuentes efectos adversos, su potencial de supresión suprarrenal y la evidencia de que estos medicamentos son menos eficaces que los antiandrogénicos, aun en casos en que hay una clara causa suprarrenal para el hiperandrogenismo. Sin embargo, es posible que su uso se justifique en algunas pacientes, ya que datos recientes sugieren que el uso concomitante de glucocorticoides con agonistas de la GnRH puede prolongar el intervalo libre de patología al discontinuar el tratamiento. Además, los glucocorticoides son el tratamiento de elección para disminuir las concentraciones de ACTH y, así, reducir la formación de precursores androgénicos de cortisol en pacientes con CAH.

7. Dopamina. La dopamina es un inhibidor de acción central de la secreción de prolactina, y a menudo se utiliza en el tratamiento de la hiperprolactinemia. Recientemente, se mostró que las puntuaciones de hirsutismo disminuían de manera significativa durante el tratamiento con dopamina de mujeres hiperandrogénicas con hiperprolactinemia.

8. Fármacos reductores de insulina. La insulina, que actúa como cogonadotropina y amplifica la producción de testosterona inducida por LH, es un impulsor secundario de la secreción ovárica de andrógenos. La troglitazona, un fármaco sensibilizador a la insulina de la clase de la tiazolidinediona, produce una disminución en las concentraciones de andrógenos en pacientes con síndrome ovárico poliquístico. Además, se ha mostrado que la administración de 600 mg/día produce una mejora en el hirsutismo de esta población. La Endocrine Society Clinical Practice Guideline advierte en contra del uso de medicamentos reductores de insulina para el tratamiento del hirsutismo.

Convenientemente, las mujeres en quienes no resulta posible la supresión de la LH (p. ej., mujeres obesas que no deben tomar anticonceptivos orales a causa del riesgo de trombosis) son, a menudo, aquellas en quienes es más eficaz la supresión de la insulina. No obstante, los sensibilizadores a la insulina son de uso limitado como tratamiento único para el hirsutismo.

9. Cimetidina. La cimetidina, un antagonista de los receptores H2, tiene propiedades antiandrogénicas débiles. Estudios recientes muestran un efecto benéfico mínimo o ausente sobre el hirsutismo.

10. Ketoconazol. Este fármaco es un derivado sintético del imidazol que bloquea la esteroidogénesis suprarrenal y gonadal; algunos lo han propuesto como tratamiento para el hirsutismo. Sin embargo, los graves efectos colaterales redundan

en un mal acatamiento del régimen e impiden su uso a largo plazo. Su uso debe evitarse dado que existen regímenes terapéuticos más seguros.

C. Terapia mecánica

La meta de la terapia mecánica es limitar el nuevo crecimiento de cabello sin afectar el existente. Es por esta razón que con frecuencia se utilizan depiladores mecánicos como láser, dispositivos de electrólisis, cremas y ceras como tratamiento complementario (cuadro 55-4). La tecnología reciente ha hecho que estos procedimientos sean más rápidos, fáciles, menos dolorosos y, en general, libres de cualquier efecto adverso grave. Muchas mujeres están familiarizadas con los métodos habituales de remoción de vello como afeitarse, depilación con hilo, depilación con cera y con el uso de cremas depiladoras, y se les puede asegurar que estos métodos no exacerban el crecimiento de vello. La electrólisis y la depilación láser o la fotodepilación también están disponibles. Una revisión de 11 ensayos de eliminación de vello con láser y asistida por luz en 444 pacientes mostró una reducción de vello de 50% a lo largo de seis meses, pero advirtió que la eficacia a largo plazo de estos tratamientos no está bien establecida. El tratamiento láser es menos eficaz en pieles más oscuras debido a que se requiere un contraste entre los pigmentos de la piel y del cabello, pero algunos tipos de fotodepilación pueden ser benéficos para pacientes con piel más oscura.

D. Tratamiento quirúrgico

En una minoría de pacientes con hirsutismo en quienes se puede identificar una causa específica, el tratamiento debe dirigirse hacia la corrección del trastorno subyacente. Por ejemplo, los tumores ováricos y suprarrenales deben extirparse quirúrgicamente. Adicionalmente, las mujeres con enfermedad de Cushing pueden someterse a microcirugía hipofisaria transesfenoidal. Alternativamente, cuando el síndrome de Cushing es el resultado de un tumor suprarrenal, una simple suprarrenalectomía es suficiente. Por último, la acromegalia puede tratarse por medio de hipofisectomía transesfenoidal. En caso de patología persistente, es adecuada una suprarrenalectomía bilateral o la irradiación hipofisaria.

De manera similar, una minoría de mujeres mayores no responden al tratamiento médico para la hipertricosis a pesar de un estricto acatamiento del régimen. En el caso de estas mujeres, es posible que esté justificada una ooforectomía bilateral como tratamiento definitivo.

Aunque la resección ovárica en cuña se ha utilizado de manera exitosa para inducir la ovulación, no se recomienda para el tratamiento del hirsutismo. Este procedimiento quirúrgico expone a las pacientes a los riesgos tanto de la anestesia como a la posible formación de adherencias. Aún más importante, este procedimiento deriva sólo en una disminución transitoria de los niveles de andrógenos y ha disminuido con éxito la tasa de crecimiento de pelo en sólo 16% de las pacientes. La resección en cuña no debe utilizarse como tratamiento para el hirsutismo.

Pronóstico

El pronóstico para mujeres con hirsutismo, hipertricosis y desarrollo precoz del vello sexual depende de los padecimientos subyacentes que hayan conducido a estos hallazgos físicos, de una valoración puntual adecuada y del tratamiento apropiado.

A. Seguimiento

El éxito del tratamiento se basa en la evaluación subjetiva y los médicos no deben contribuir a las expectativas irracionales de efectividad. Las expectativas de las pacientes deben discutirse, ya que incluso las más estrictas en cuanto al acatamiento del régimen no deben esperar una reducción de más de 25% del crecimiento de cabello por medio de un tratamiento sistémico. Algunas pacientes no se benefician en absoluto y otras son resistentes a cualquier tipo de tratamiento sistémico.

Las mujeres con hirsutismo leve podrían no notar grandes beneficios, mientras que algunas serán resistentes a todo tratamiento. La intervención psicológica puede ser de utilidad para mujeres con resultados desfavorables, pero ningún ensayo ha valorado la eficacia de estas intervenciones específicamente para el hirsutismo. Las mediciones de testosterona pueden ser engañosas porque los anticonceptivos orales producen un aumento en la SHBG, lo que produce un aumento en la concentración sanguínea de testosterona total. No existen pautas específicas para el monitoreo de los tratamientos a largo plazo, pero parecería lógico valorar la función hepática de usuarias de acetato de ciproterona; el potasio plasmático, funcionamiento hepático y renal en usuarias de espironolactona, y las concentraciones de vitamina B_{12} en usuarias de metformina (que se asocia con concentraciones bajas de esta vitamina).

En conclusión, el hirsutismo es un problema común cuyo efecto se subestima. Existe una variedad de opciones de tratamiento que, al utilizarse en combinaciones lógicas y personalizarse según el perfil clínico de cada paciente, pueden lograr resultados aceptables en la mayoría de los casos.

Azziz R., Carmina E., Sawaya M.E. Idiopathic hirsutism. *Endocr Rev* 2000; 21:347-362. PMID: 10950156.

Paus R., Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med* 1999; 341:491-497. PMID: 10441606.

Deplewski D., Rosenfield R.L. Role of hormones in pilosebaceous unit development. *Endocr Rev* 2000;21:363-392. PMID: 10950157.

Ferriman D.M., Gallwey J.D. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol* 1961:21:1440-1447.

Goodman N., Bledsoe M., Cobin R., *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for the clinical practice for the diagnosis and treatment of hyperandrogenic disorders. *Endocrine Pract* 2001;7:120-134. PMID: 12940239

Koulouri O., Conway G.S. A systematic review of commonly used medical treatments for hirsutism in women. *Clin Endocrinol* 2008;68:800-805. PMID: 17980017.

Martin K.A. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1105-1120. PMID: 18252793.

Yildiz B.O. Assessment, diagnosis and treatment of a patient with hirsutism. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4:294-300. PMID: 18332896.

Endometriosis

booksmedicos.org

56

Susan Sarajari, MD, PhD
Kenneth N. Muse, Jr., MD
Michael D. Fox, MD

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La endometriosis es un trastorno en el que existe un crecimiento anormal de tejido, parecido histológicamente al endometrio, en otros sitios aparte del recubrimiento del útero.
- Aunque la endometriosis puede ocurrir muy rara vez en mujeres postmenopáusicas, se encuentra casi de manera exclusiva en mujeres de edad reproductiva.
- Todas las demás manifestaciones de la endometriosis exhiben un amplio espectro de expresión.
- En general, las lesiones se encuentran en las superficies peritoneales de los órganos reproductivos y en las estructuras adyacentes de la pelvis, pero pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo (figura 56-1).
- El tamaño de las lesiones individuales varía desde las microscópicas hasta grandes masas invasivas que erosionan los órganos subyacentes y causan formación generalizada de adherencias.
- De manera similar, las mujeres con endometriosis pueden ser totalmente asintomáticas o sufrir grave afectación por causa del dolor pélvico y la infertilidad.

Epidemiología

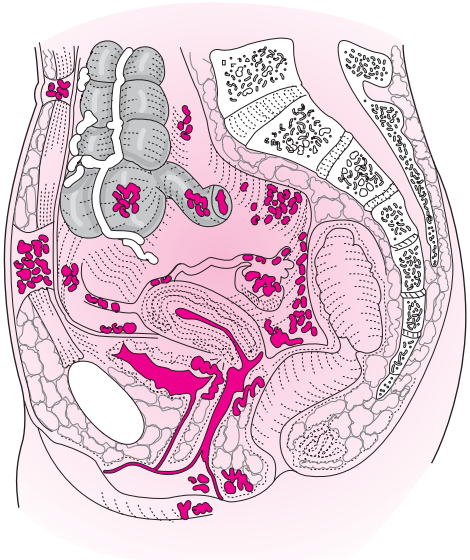
La endometriosis es un problema de salud importante y común entre las mujeres. Se desconoce su frecuencia exacta, porque se requiere cirugía para realizar el diagnóstico, pero se estima que ocurre en 6 a 10% de las mujeres en el grupo de edad reproductiva y en 25 a 35% de las mujeres con infertilidad. Se observa en 1 a 2% de las mujeres que se someten a esterilización o a reversión de la esterilización, en 10% de las histerectomías, en 16 a 31% de las laparoscopias y en 53% de las adolescentes con dolor pélvico de suficiente intensidad como para justificar la valoración quirúrgica. La endometriosis es el diagnóstico ginecológico más común, responsable de la hospitalización de mujeres entre 15 a 44 años, ya que se detecta en más de 6% de las pacientes.

Cramer D.W. Epidemiology of endometriosis. In: Wilson EA (ed): *Endometriosis.* New York, NY: Alan R. Liss; 1987, p. 5.
Gruppos Italiano per lo Studio Dell'Endometriosi. Prevalence and anatomical distribution of endometriosis in women with selected gynaecological conditions: results from a multicentric Italian study. *Hum Reprod* 1994;9:1158-1162. PMID: 7962393.
Olive D.L., Schwartz L.B. Endometriosis. *N Engl J Med* 1993; 328:1759-1769. PMID: 8110213.
Wheeler J.M. Epidemiology and prevalence of endometriosis. *Infertil Reprod Med Clin North Am* 1992;3:545.
Zhao S.Z., Wong J.M., Davis M.B., *et al.* The cost of inpatient endometriosis treatment: an analysis based on the Healthcare Cost and Utilization Project Nationwide Inpatient Sample. *Am J Manag Care* 1998;4: 1127-1134. PMID: 10182888.

Patogenia

La causa de la endometriosis es compleja y las principales teorías incluyen menstruación retrógrada con transporte de células endometriales, metaplasia del epitelio celómico, propagación hematógena o linfática, y trasplante directo de células endometriales. Es probable que la causa se encuentre en una combinación de estas teorías.

La teoría de la menstruación retrógrada se propuso durante el decenio de 1920-1929; se postulaba que la endometriosis ocurre debido a que, al momento de la menstruación, se desprenden fragmentos viables de endometrio que pasan a través de las trompas uterinas. Una vez dentro de la cavidad pélvica, el tejido se implanta sobre las superficies peritoneales y crece hasta formar lesiones endometrioides. Las observaciones posteriores han confirmado que en mujeres con trompas permeables ocurre cierto grado de menstruación retrógrada, que las obstrucciones en el conducto de salida (estenosis cervical, tabiques vaginales transversos) aumentan la frecuencia de endometriosis y que los depósitos intencionales de endometrio dentro del peritoneo pueden iniciar la endometriosis. Asimismo, el riesgo de desarrollar la enfermedad es mayor en mujeres con flujo menstrual prolongado y en aquellas con duración más breve entre los ciclos menstruales (más menstruaciones por año). Esta teoría es simple, atractiva y explica con facilidad por qué la endometriosis se detecta más en las superficies peritoneales de los ovarios, fondos de saco y vejiga, y por qué es posible que lleguen a desarrollarse lesiones en las episiotomías



▲ **Figura 56-1.** Sitios comunes de implantes endometriales (endometriosis). [Reproducida con autorización de Way LW (ed). *Current Surgical Diagnosis & Treatment*. 7a. ed. Los Altos, CA: Lange; 1985.]

y otras incisiones. Sin embargo, no explica la razón por la que no todas las mujeres desarrollan endometriosis ni los raros casos de endometriosis del pulmón, cerebro u otros tejidos blancos en mujeres que no menstrúan (pacientes con síndrome de Turner o aquellas que carecen de útero).

Existe evidencia de que las alteraciones en la inmunidad humoral y con mediación citológica representa un papel en la patogenia de la endometriosis. Es posible que exista reducción en la actividad de las células asesinas naturales y la inmunidad celular deficiente quizá cause una incapacidad para reconocer el tejido endometrial en sitios anormales. Puede ocurrir endometriosis cuando las deficiencias en la inmunidad celular permiten que el tejido menstrual se implante y crezca en el peritoneo.

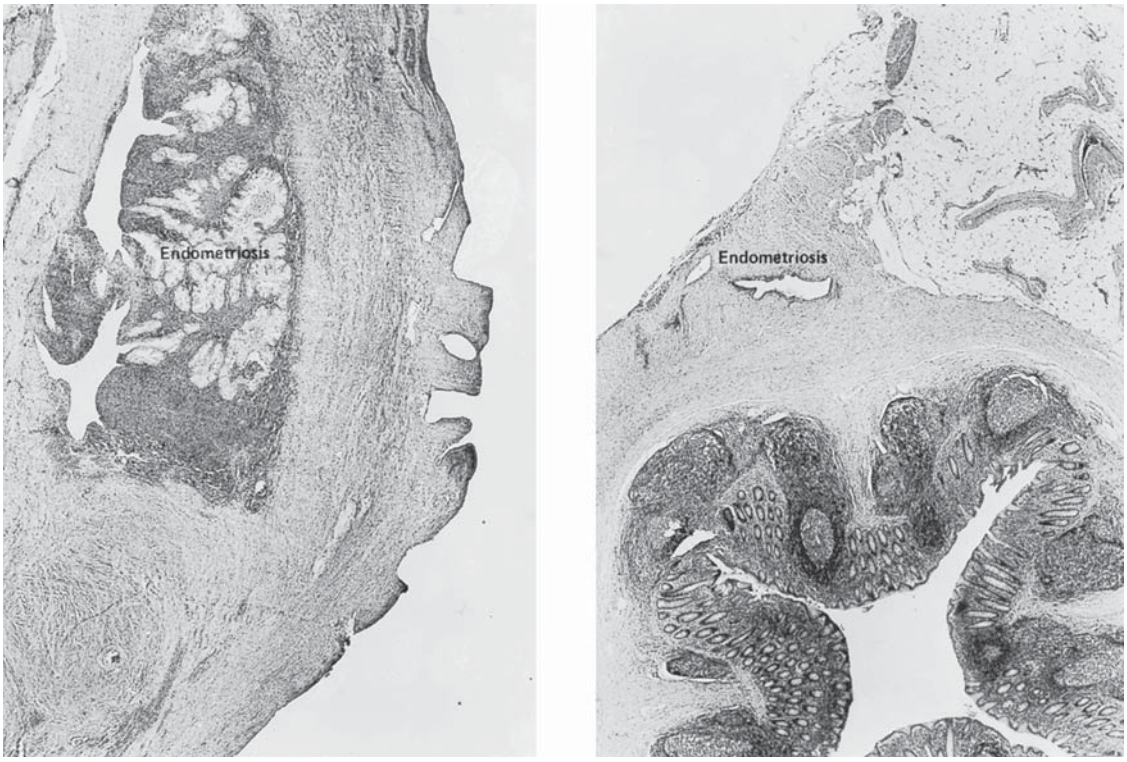
También se han descrito influencias genéticas en el desarrollo de la endometriosis. Los estudios han encontrado que de 7 a 9% de las mujeres emparentadas en primer grado con las pacientes con endometriosis han recibido también ese diagnóstico, lo cual es significativamente mayor que la tasa de control de 1 a 2%. Las investigaciones adicionales han revelado la posible influencia del alelo HLA-B7. Se ha observado que la expresión del HLA-B7 inhibe la actividad citotóxica de los linfocitos T semejantes a células asesinas naturales, lo cual sugiere que el crecimiento de las células endometriales ectópicas podría estar dentro del control genético.

American College of Obstetricians and Gynecologists: Endometriosis. ACOG Technical Bulletin No. 114. Washington, DC: ACOG; July 2010.
Coxhead D., Thomas E.J. Familial inheritance of endometriosis in a British population: A case control study. *J Obstet Gynaecol* 1993;13:42.
Ho H.N., Wu M.Y., Yang Y.S. Peritoneal cellular immunity and endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1997;38:400-412. PMID: 9412723.
Oosterlynck D.J., Meuleman C., Waer M., Koninckx P.R., Vandeputte M. Immunosuppressive activity of peritoneal fluid in women with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1993;82:206-212. PMID: 8336865.
Ramey J.W., Archer D.F. Peritoneal fluid: Its relevance to the development of endometriosis. *Fertil Steril* 1993;60:1-14. PMID: 8513924.
Schenken R.S. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of endometriosis. Up To Date 2005.
Semino C., Semino A., 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. PMID: 7589633.

Patología

La apariencia general de la endometriosis durante la cirugía es muy característica y, para un cirujano experimentado, es suficiente para el diagnóstico. Los implantes más pequeños (y presumiblemente anteriores) son lesiones petequiales rojas en la superficie peritoneal. Con el crecimiento adicional se acumulan los residuos de tipo menstrual dentro de la lesión, dándoles una apariencia quística, de color marrón oscuro, azul oscuro o negro. La superficie peritoneal circundante engrosa y muestra cicatrización; estas lesiones semejantes a "quemaduras de pólvora" llegan a un tamaño de 5 a 10 mm de diámetro. A medida que avanza la enfermedad, aumentan el número y el tamaño de las lesiones, y es posible que se desarrollen extensas adherencias. Cuando se presentan en el ovario, los quistes pueden crecer varios centímetros y se conocen como **endometriomas** o "quistes de chocolate". La enfermedad grave puede erosionar los tejidos inferiores y distorsionar los órganos remanentes con amplias adherencias. Además de estas presentaciones tradicionales, las lesiones de la endometriosis pueden tener una variedad de apariencias no clásicas: vesículas claras, manchas o nódulos blancos o amarillos, pliegues circulares de peritoneo ("bolsas") y peritoneo con apariencia visualmente normal (con lesiones tan pequeñas que sólo se pueden detectar por medio de microscopio).

La distribución de las lesiones también exhibe un patrón característico. Es posible encontrar lesiones solitarias, pero la norma son los implantes múltiples. El sitio más común es en el ovario (cerca de la mitad de todos los casos), seguido del fondo de saco uterino, ligamento ancho posterior, ligamentos uterosacros, útero, trompas de Falopio, colon sigmoides, apéndice y ligamentos redondos. Los implantes pueden ocurrir sobre el intestino, la vejiga y los uréteres; rara vez erosionan dentro del tejido subyacente y provocan sangrado en heces u orina, sus adherencias asociadas pueden provocar estenosis y obstrucción de estos órganos. Los implantes pueden ocurrir al nivel profundo dentro de los tejidos, en especial en el cuello uterino, fondo de saco vaginal o dentro de heridas contaminadas con tejido endometrial. En muy raras ocasiones se ha encontrado endometriosis distante de la pelvis en sitios como el pulmón, cerebro y riñón. Los implantes en la pleura se asocian con neumotórax derecho recurrente al momento de la menstruación, lo cual se conoce como **neumotórax catamenial**. De modo similar, las lesiones en el sistema nervioso central pueden causar crisis convulsivas catameniales.



▲ **Figura 56-2.** Apariencia histológica de la endometriosis. **Izquierda:** endometriosis de ovario. **Derecha:** endometriosis del cuello uterino.

El nombre de endometriosis proviene del dato microscópico que señala que estas lesiones se asemejan en sentido histológico a las glándulas y estroma del endometrio (figura 56-2). La apariencia endometrial se puede observar en las lesiones pequeñas y más tempranas; a medida que avanza la enfermedad, y se forman quistes y fibrosis, la pared del implante está recubierta, si acaso, de una monocapa de células. Dentro del quiste existe sangre y en la pared del mismo se encuentran macrófagos cargados de hemosiderina.

Bergqvist A., Ferno M. Estrogen and progesterone receptors in endometriotic tissue and endometrium: Comparison according to localization and recurrence. *Fertil Steril* 1993;60:63-68. PMID: 8513960.
Murphy A.A., Green W.R., Bobbie D., dela Cruz Z.C., Rock J.A. Unsuspected endometriosis documented by scanning electron microscopy in visually normal peritoneum. *Fertil Steril* 1986;46:522-524. PMID: 3743803.
Schenken R.S. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of endometriosis. Up To Date 2005.

Fisiología patológica

Se piensa que los factores clave en el desarrollo de endometriosis son la producción excesiva de prostaglandinas debido a un aumento en la actividad de la ciclooxigenasa-2, al igual que una sobreproducción de estrógeno por aumento en la actividad de la aromatasa. También se ha observado resistencia a la progesterona, lo cual debilita el efecto antiestrogénico de esta hormona. Esto puede conducir a una respuesta inflamatoria crónica y las citocinas inflamatorias que se encuentran más son interleucina 1, 6 y 8 y el factor de necrosis tumoral α.

En general, se coincide que en las pacientes con endometriosis ocurre dolor pélvico antes de la menstruación. Debido a esto, se piensa que el dolor de la endometriosis se debe a la estimulación del estrógeno y progesterona durante el ciclo menstrual; el tejido del implante recibe la estimulación de crecer de manera muy parecida a lo que sucede en el endometrio. El implante crece y es posible que atraviese por un cambio secretor y que sangre; sin embargo, los tejidos fibróticos que rodean los implantes impiden la expansión y salida del líquido hemorrágico, como ocurre en el útero. Con los siguientes ciclos, este proceso se repite. El dolor ocurre por la presión e inflamación dentro y alrededor de la lesión, por tracción sobre las adherencias asociada con las lesiones, por el número de implantes y por su proximidad con los nervios y otras estructuras sensibles, y por el efecto de masa de las lesiones grandes. Aunque esta secuencia de hechos explica por qué puede ocurrir dolor pélvico premenstrual en la endometriosis, es incompleta, ya que muchas pacientes con endometriosis extensa no sufren dolor. Es común observar que la ocurrencia e intensidad del dolor por endometriosis tiene poca relación con la cantidad y distribución de la enfermedad. El dolor intenso en las pacientes con endometriosis se asocia

con lesiones que han producido una profunda infiltración, y se considera que el grado de dolor quizá se determina por la profundidad de la invasión.

La relación entre la endometriosis y la infertilidad se ha investigado ampliamente. Tanto la endometriosis moderada como la grave se asocian con adherencias pélvicas que distorsionan la anatomía de la pelvis, impiden la yuxtaposición normal entre las trompas y ovarios, y cubren los ovarios. Los implantes pueden destruir el tejido ovárico y de la trompas, aunque es raro que ocurra oclusión de las trompas uterinas.

No es difícil comprender cómo la enfermedad avanzada puede provocar infertilidad, pero la endometriosis leve, en la que la anatomía es completamente normal excepto por unas cuantas lesiones en la superficie del peritoneo, también puede causar infertilidad. Se desconoce cuál es el mecanismo para esto. Se han propuesto varias teorías para explicar el fenómeno.

Varios investigadores han examinado las anormalidades en el líquido peritoneal. Dicho líquido es un ultrafiltrado de plasma, con menos de 5 ml presentes en la pelvis. Después de la ovulación ocurre una elevación transitoria hasta alrededor de 20 ml. El volumen del líquido peritoneal y las concentraciones de varias hormonas y de otras sustancias en él afectan los procesos de la ovulación, la captación del óvulo, funcionamiento de las trompas y de los espermatozoides.

También se ha detectado que la hormona antimülleriana, que es un marcador de la reserva ovárica, disminuye en la endometriosis temprana.

Bedaiwy M.A., Falcone T., Sharma R.K., *et al.* Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers: a prospective controlled trial. *Hum Reprod* 2002;17:426-431. PMID: 11821289.

Bulun S.E. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009;360:268-279. PMID: 19144942.

Koninckx P.R., Meuleman C., Demeyere S., Lesaffre E., Cornillie F.J. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991;55:759-765. PMID: 2010001.

Lemos N.A., Arbo E., Scalco R., Weiler E., Rosa V., Cunha-Filho J.S. Decreased anti-Mullerian hormone and altered ovarian follicular cohort in infertile patients with mild/minimal endometriosis. *Fertil Steril* 2008;89:1064-1068. PMID: 17624337.

Mansour G., Aziz N., Sharma R., Falcone T., Goldberg J., Agarwal A. The impact of peritoneal fluid from healthy women and from women with endometriosis on sperm DNA and its relationship to the sperm deformity index. *Fertil Steril* 2009;92:61-67. PMID: 19409553.

Pittaway D.E., Ellington C.P., Klimek M. Preclinical abortions and endometriosis. *Fertil Steril* 1988;49:221-223. PMID: 2448170.

Rodriguez-Escudero F.J., Neyro J.L., Corcostegui B., Benito J.A. Does minimal endometriosis reduce fecundity? *Fertil Steril* 1988; 50:522-524. PMID: 3410104.

Steele R.W., Dmowski W.P., Marmer D.J. Deficient cellular immunity in endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1984;6:33-36. PMID: 6476182.

Said T.M., Agarwal A., Falcone T., Sharma R.K., Bedaiwy M.A., Li L. Infliximab may reverse the toxic effects induced by tumor necrosis factor alpha in human spermatozoa: an in vitro model. *Fertil Steril* 2005;83:1665-1673. PMID: 15950634.

Switchenko A.C., Kauffman R.S., Becker A. Are there endometrial antibodies in sera of women with endometriosis? *Fertil Steril* 1991;56: 235-241. PMID: 2070852.

Syrop C.H., Halme J. Peritoneal fluid environment and infertility. *Fertil Steril* 1987;48:1-9. PMID: 3109960.

Vercellini P., Trespidi L., De Giorgi O., Cortesi I., Parazzini F., Crosignani P.G. Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. *Fertil Steril* 1996;65:299-304.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de la endometriosis incluyen antecedentes familiares, menarquia temprana, larga duración del flujo menstrual, hemorragia intensa durante la menstruación y ciclos más cortos. El ejercicio regular por más de 4 h a la semana, la mayor paridad y la mayor duración de la lactación se han asociado con un menor riesgo de endometriosis.

Cramer D.W., Missmer S.A. The epidemiology of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2002;955:11-22; discussion 34-6, 396. PMID: 11949940.

Missmer S.A., Hankinson S.E., Spiegelman D., *et al.* Reproductive history and endometriosis among premenopausal women. *Obstet Gynecol* 2004;104:965-974. PMID: 15516386.

Signorello L.B., Harlow B.L., Cramer D.W., Spiegelman D., Hill J.A. Epidemiologic determinants of endometriosis: a hospital-based case-control study. *Ann Epidemiol* 1997;7:267-741. PMID: 9177109.

Prevención

En la actualidad no es posible prevenir la endometriosis. Por tradición, a las mujeres con familiares afectadas por este trastorno —o en las que se ha hecho el diagnóstico de manera reciente— se les aconseja que no demoren el embarazo. No se han demostrado los méritos de este consejo. Se necesita una comprensión más detallada de la fisiopatología de la endometriosis antes de poder establecer estrategias de prevención.

Datos clínicos

La endometriosis es común entre mujeres en edad reproductiva y su frecuencia aumenta a 30 a 40% en las mujeres infértiles. Los datos clínicos varían en gran medida dependiendo del número, tamaño y extensión de las lesiones, y de la población de pacientes examinada.

A menudo existen fuertes sospechas de un diagnóstico de endometriosis a partir de los antecedentes iniciales de la paciente. La infertilidad, la dismenorrea y la dispareunia son los primeros síntomas que inducen la consulta con el médico. La mayoría de las pacientes se quejan de dolor pélvico constante o de dolor en la zona sacra que ocurren antes de la menstruación y remiten una vez que ésta inicia. Es frecuente la dispareunia, en particular con la penetración profunda. Las lesiones que afectan las vías urinarias o intestinos pueden provocar sangrado en orina o heces en el intervalo perimenstrual. Las implantaciones en o cerca de las superficies externas del cuello uterino, vagina, vulva, recto o uretra pueden causar dolor o hemorragia con la defecación, micción o coito en cualquier momento del ciclo menstrual. Es posible que las adherencias de la endometriosis provoquen incomodidad en cualquier momento del ciclo, y si existen grandes masas, pueden producir sensación de pre-

sión en el área pélvica. Quizá ocurra manchado premenstrual, que con más probabilidad se asocia con endometriosis que con deficiencias en la fase lútea. Sin embargo, debe enfatizarse que muchas pacientes no tienen síntomas ni infertilidad como su único síntoma, y a menudo el grado de la enfermedad tiene poca correlación con la intensidad de los síntomas.

La exploración física también puede ser útil para discernir si existe endometriosis. En términos clásicos, la exploración pélvica revela nódulos sensibles en el fondo de saco vaginal posterior y dolor cuando se mueve el útero. Es posible que el útero esté fijo o presente retroversión debido a las adherencias en el fondo de saco uterino, y se pueden detectar masas anexiales sensibles debido a endometriomas. La inspección cuidadosa puede revelar implantes en incisiones que ya han sanado, en especial en las incisiones de cesárea y episiotomía, en el fondo de saco vaginal o en el cuello del útero. Quizá se requiera biopsia para corroborar que las lesiones se deben a endometriosis. No obstante, en muchas pacientes se pueden detectar datos anormales durante la exploración física.

En la mayoría de pacientes, la endometriosis se incluye en el diagnóstico diferencial de infertilidad o de dolor pélvico. Debe sospecharse este trastorno en cualquier paciente en edad reproductiva con dolor o infertilidad. Se puede administrar tratamiento médico para el dolor pélvico que se considera proveniente de endometriosis, pero no debe hacerse este diagnóstico a menos que se documente por visualización directa. El diagnóstico final de endometriosis sólo se puede hacer por laparoscopia o laparotomía, mediante observación directa de los implantes. En ocasiones se extirpa un endometrioma aislado y se hace el diagnóstico mediante examen histológico a través de la demostración de glándulas y estroma "endometrial" o de macrófagos cargados de hemosiderina en la pared del quiste.

Excepto para circunstancias especiales, como urografía o sigmoidoscopia en casos de sospecha de compromiso intestinal o urinario, los estudios diagnósticos complementarios (ecografía, radiografías, tomografías) son de poca utilidad para el diagnóstico. A menudo existen elevaciones en el CA-125 en las mujeres con endometriosis; no obstante, se ha visto que este marcador también está elevado en muchas otras enfermedades pélvicas y, en consecuencia, tiene poca especificidad para el diagnóstico de endometriosis. Sin embargo, un valor elevado en CA-125 que regresa a concentraciones normales después del tratamiento médico o quirúrgico puede ser útil para la valoración de las recaídas.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Endometriosis. ACOG Technical Bulletin No. 114. Washington, DC: ACOG; July 2010.
Fauconnier A., Chapron C., Dubuisson J.B., Vieira M., Dousset B., Breart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 78:719-726.
Vlahos N., Fortner K.B. Emerging issues in endometriosis. *Postgrad Obstet Gynecol* 2005;25:1-9.

Diagnóstico diferencial

Las presentaciones diversas de la endometriosis obligan a considerarla en el diagnóstico diferencial de casi cualquier enfermedad pélvica. En particular, el dolor, la infertilidad y las adherencias asociadas con la endometriosis deben distinguirse de los síntomas similares a los que acompañan a la enfermedad pélvica inflamatoria y los tumores pélvicos. En general, esto requiere la valoración quirúrgica. Nunca debe suponerse que una paciente con una masa anexial persistente >5 cm tiene un endometrioma, a menos que antes se haya diagnosticado endometriosis. Tales masas demandan un diagnóstico quirúrgico.

Complicaciones

Las complicaciones verdaderas de la endometriosis son pocas. Los implantes en los intestinos o uréteres pueden causar obstrucción y alteración asintomática de la función renal. La naturaleza erosiva de las lesiones en la enfermedad agresiva avanzada puede causar muchos síntomas, dependiendo del tejido dañado. Los endometriomas pueden causar torsión ovárica o pueden romperse y derramar sus contenidos irritantes dentro de la cavidad peritoneal, lo cual conduce a una peritonitis química. Es posible que se requiera la escisión de la endometriosis que provoca convulsiones catameniales o neumotórax.

Schorlemmer G.R., Battaglini J.W. Pneumothorax in menstruating females. *Contemp Surg* 1982;20:53.
Zwas F.R., Lyon D.T. Endometriosis: An important condition in clinical gastroenterology. *Dig Dis Sci* 1991;36:353-364. PMID: 1995273.

Clasificación

Se han creado varios sistemas de clasificación que ayudan a describir la ubicación anatómica y gravedad de la endometriosis durante la cirugía. Aunque ninguno es completamente satisfactorio, los sistemas de clasificación son útiles para informar los datos de la cirugía y para comparar los resultados de diversos protocolos de tratamiento. La clasificación revisada de la American Society of Reproductive Medicine (Sociedad estadounidense de medicina reproductiva) es el sistema que se emplea con más frecuencia y se presenta en el cuadro 56-1 y en la figura 56-3. Debe señalarse que este sistema no se correlaciona bien con los síntomas de dolor, dispareunia o infertilidad, sino que se diseñó principalmente para uniformar los datos registrados en la intervención quirúrgica.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Endometriosis. ACOG Technical Bulletin No. 114. Washington, DC: ACOG; July 2010.

Tratamiento

Las opciones de tratamiento dependen de los deseos de la paciente en cuanto a conservar su fertilidad, de sus síntomas, la etapa de la enfermedad y, en cierto grado, de la edad. Debe

Cuadro 56-1. Clasificación revisada de la endometriosis de la American Society for Reproductive Medicine.

	Endometriosis	<1 cm	1–3 cm	>3 cm
Peritoneo	Superficial	1	2	4
	Profunda	2	4	6
Ovario	D Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
	I superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
	Obliteración del fondo de saco posterior	Parcial	Completa	
		4	40	
	Adherencias	<1/3 comprometido	1/3–2/3 comprometido	>2/3 comprometido
Ovario	D Membranosas	1	2	4
	Densas	4	8	16
	I Membranosas	1	2	4
	Densas	4	8	16
Trompa	D Membranosas	1	2	4
	Densas	4[1]	8[1]	16
	I Membranosas	1	2	4
	Densas	4[1]	8[1]	16

[1] Si el extremo fimbriado de la trompa uterina está completamente comprometido, cambiar la asignación de puntuación a 16. Estadificación: etapa I (mínima): 1 a 5; etapa II /leve: 6 a 15; etapa III (moderada): 16 a 40; etapa IV (grave): >40. D, derecha; I, izquierda. (Reproducido con autorización de la American Society for Reproductive Medicine. Revised ASRM classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997;67:819.)

enfatizarse que el tratamiento de la endometriosis requiere inspección quirúrgica de las lesiones para corregir el diagnóstico y establecer la estadificación, y para asegurarse de que los síntomas de la paciente sólo se puedan atribuir a la endometriosis.

A. Manejo expectante

En pacientes asintomáticas, en aquellas con malestar leve o en mujeres infértiles con endometriosis mínima o leve, quizá sea apropiado el manejo expectante. Aunque en general se considera que la endometriosis es una enfermedad progresiva, no existe evidencia de que el tratamiento de la paciente asintomática prevenga o aminore el inicio posterior de los síntomas. Muchos informes han encontrado que el manejo expectante de las mujeres infértiles con endometriosis mínima o leve puede tener tanto éxito como los tratamientos médicos y quirúrgicos.

B. Tratamiento con analgésicos

Los analgésicos para el tratamiento de la endometriosis incluyen antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Estos fármacos son apropiados como tratamiento único de la endometriosis cuando la paciente sufre leve dolor premenstrual debido a endometriosis mínima, no presenta anormalidades durante la exploración pélvica y no tiene deseos de embarazarse en próximas fechas.

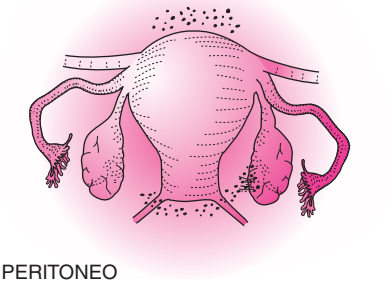
C. Tratamiento hormonal

La meta del tratamiento con hormonas es interrumpir los ciclos de estimulación y hemorragia de tejido endometriósico. Esto se puede lograr con diversas sustancias.

1. Anticonceptivos orales (OCP). Los OCP son una buena opción para pacientes con síntomas mínimos o leves. En general, se emplean productos monofásicos, que se recetan ya sea de manera cíclica o continua durante 6 a 12 meses. La exposición continua a los anticonceptivos orales combinados provoca cambios deciduales en las glándulas endometriales. El uso continuo de OCP ha mostrado eficacia para reducir la dismenorrea y también puede retrasar el progreso de la endometriosis.

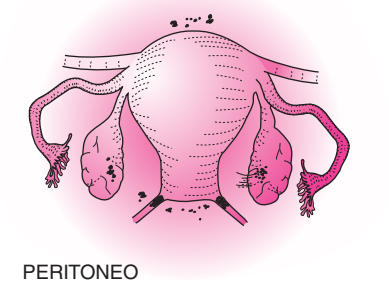
2. Progesterona. Fármacos que funcionan a través de un mecanismo parecido al de los OCP, causando cambios en la decidua en el tejido endometriósico. Se puede recetar acetato

ETAPA I (MÍNIMA)



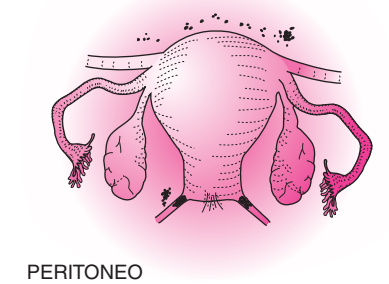
PERITONEO			
Endosuperficial	–	1–3 cm	-2
OVARIO DER.			
Endo superficial	–	< 1 cm	-1
Adherencias membranosas	–	< 1/3	-1
PUNTUACIÓN TOTAL			4

ETAPA II (LEVE)



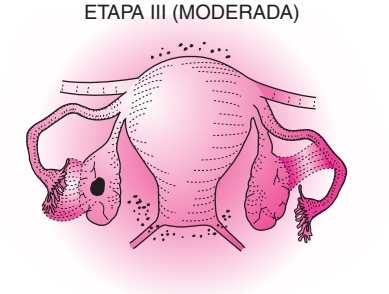
PERITONEO			
Endoprofunda	–	> 3 cm	-6
OVARIO DER.			
Endosuperficial	–	< 1 cm	-1
Adherencias membranosas	–	< 1/3	-1
OVARIO IZQ.			
Endo superficial	–	< 1 cm	-1
PUNTUACIÓN TOTAL			9

ETAPA III (MODERADA)



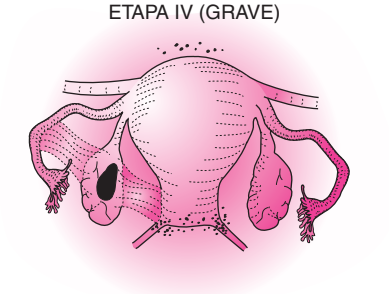
PERITONEO			
Endoprofunda	–	> 3 cm	-6
FONDO DE SACO			
Obliteración parcial			-4
OVARIO IZQ.			
Endoprofunda	–	1–3 cm	-16
PUNTUACIÓN TOTAL			26

ETAPA III (MODERADA)



PERITONEO			
Endosuperficial	–	> 3 cm	-4
TROMPA DER.			
Adherencias membranosas	–	< 1/3	-1
OVARIO DER.			
Adherencias membranosas	–	< 1/3	-1
TROMPA IZQ.			
Adherencias densas	–	< 1/3	-16*
OVARIO IZQ.			
Endoprofunda	–	< 1 cm	-4
Adherencias densas	–	< 1/3	-4
PUNTUACIÓN TOTAL			30

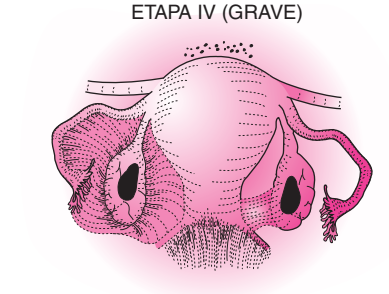
ETAPA IV (GRAVE)



PERITONEO			
Endosuperficial	–	> 3 cm	-4
OVARIO IZQ.			
Endoprofunda	–	1–3 cm	-32**
Adherencias densas	–	< 1/3	-8**
TROMPA IZQ.			
Adherencias densas	–	< 1/3	-8**
PUNTUACIÓN TOTAL			52

*Asignación de puntos cambia a 16
*Asignación de puntos se duplica

ETAPA IV (GRAVE)



PERITONEO			
Endoprofunda	–	> 3 cm	-6
FONDO DE SACO			
Obliteración completa			-40
OVARIO DER.			
Endoprofunda		1–3 cm	-16
Adherencias densas	–	< 1/3	-4
TROMPA IZQ.			
Adherencias densas	–	> 2/3	-16
OVARIO IZQ.			
Endoprofunda	–	1–3 cm	-16
Adherencias densas	–	> 2/3	-16
PUNTUACIÓN TOTAL			114

▲ **Figura 56-3.** Estadificación de la endometriosis. La determinación de la etapa o grado de compromiso endometrial se basa en un sistema de puntuaciones ponderadas (véase el cuadro 56-1 para las puntuaciones). La distribución de puntuaciones se ha determinado en forma arbitraria y quizá demande revisión o perfeccionamiento adicional, a medida que aumente el conocimiento acerca de la enfermedad. Para garantizar una valoración completa, se insta a la inspección de la pelvis en sentido de las manecillas del reloj y en sentido contrario a las mismas. Se señalarán los implantes y placas endometriales, endometriomas, adherencias, o todos los anteriores, por ejemplo, cinco implantes superficiales independientes de 0.5 cm sobre el peritoneo (2.5 cm en total) recibirían 2 puntos. (La superficie del útero debe considerarse como peritoneo.) La gravedad de la endometriosis o adherencias debe recibir la puntuación más alta sólo para el peritoneo, ovario, trompa o fondo de saco; por ejemplo, un implante superficial de 4 cm y un implante profundo de 2 cm en el peritoneo deben recibir una puntuación de 6 (no 8). Un endometrioma profundo de 4 cm en el ovario que se asocia con más de 3 cm de endometriosis superficial debe recibir una calificación de 20 (no 24). En pacientes que sólo tienen un conjunto de anejos, los puntos que se aplican a la enfermedad de la trompa y ovario remanente deben multiplicarse por dos. Los puntos asignados se pueden encerrar en un círculo y sumarse para obtener un total. La suma de puntos indica la etapa de la enfermedad (mínima, leve, moderada o grave). La presencia de endometriosis en intestinos, vías urinarias, trompa de Falopio, vagina, cuello uterino, piel y demás debe documentarse dentro de "endometriosis adicional". Otras patologías, como oclusión de las trompas, leiomiomas, anomalías uterinas y demás debe indicarse dentro de "patología adicional". Toda la patología debe señalarse lo más específicamente posible en un diagrama de los órganos pélvicos y señalar el medio de observación (laparoscopia o laparotomía). (Reproducida con autorización de la American Society for Reproductive Medicine. Revised ASRM classification for endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997; 67:820).

de medroxiprogesterona en una dosis de 10 a 30 mg diarios. Un régimen alternativo es el acetato de noretindrona, 5 mg diarios, o acetato de megestrol, 40 mg diarios. También se puede indicar acetato de medroxiprogesterona de liberación prolongada, 150 mg, que se administra por vía intramuscular en una sola inyección cada tres meses.

Asimismo, se ha visto que el dispositivo intrauterino con liberación de levonorgestrel alivia la dismenorrea y el dolor pélvico; 80% de las mujeres tratadas con progesterona logran un alivio parcial o completo del dolor.

3. Danazol. El danazol es un derivado de la 19-nortestosterona con efectos parecidos a los de la progesterona; este fármaco actúa a través de varios mecanismos para el tratamiento de la endometriosis. Actúa al nivel hipotalámico para inhibir la liberación de gonadotropina, lo cual inhibe el pico de hormona luteinizante y hormona estimulante de los folículos que ocurre a mitad del ciclo. También inhibe las enzimas esteroidogénicas en el ovario que son responsables de la producción de estrógeno. Como resultado, se crea un ambiente hipoestrogénico. Esto, además de los efectos androgénicos del danazol, previene el crecimiento del tejido endometriósico.

La dosis de danazol es de 400 a 800 mg/día, en dosis divididas durante seis meses. Los efectos secundarios del danazol incluyen acné, piel grasa, profundización de la voz, aumento de peso, edema y cambios adversos en las lipoproteínas plasmáticas. La mayoría de los cambios cesan al momento de dejar el tratamiento, pero algunos (como los cambios en la voz) quizá no desaparezcan.

Hasta en 90% de las pacientes que toman danazol se logra el alivio del dolor.

4. Agonistas de GnRH. Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) son análogos de la hormona peptídica de 10 aminoácidos GnRH. Con la administración continua de análogos de GnRH, ocurre la supresión de la secreción de gonadotropina, lo cual provoca la eliminación de la esteroidogénesis ovárica y la supresión de los implantes endometriales. En la mayoría de los casos se alivia el dolor relacionado con la endometriosis para el segundo o tercer mes del tratamiento. Estos agonistas se pueden administrar por vía intramuscular como 3.75 mg de acetato de leuprolide una vez por mes, por vía intranasal como 400 a 800 μg diarios de nafarelina, o por vía subcutánea como 3.6 mg de goserelina una vez por mes.

El uso de estos agentes se limita en general a seis meses, debido a los efectos adversos que se asocian con un estado hipoestrogénico, en particular la pérdida de densidad mineral ósea. Otros efectos secundarios incluyen síntomas vasomotores, sequedad vaginal y cambios de estado de ánimo.

Es posible reducir los efectos secundarios añadiendo una terapia de reposición además de los agonistas de GnRH en el tratamiento de la endometriosis. La adición de 2.5 mg de noretindrona o 0.625 mg de estrógenos conjugados con 5 mg/día de acetato de medroxiprogesterona parece proporcionar alivio a los síntomas vasomotores y para reducir la pérdida de densidad ósea en un periodo de tratamiento de seis meses. Si se agregan 5 mg de acetato de noretindrona sola o junto con una dosis baja de estrógenos equinos conjugados, parece eliminarse también de manera eficaz la pérdida de densidad ósea. La adición de bifosfonatos, hormona paratiroidea o calcitonina también reduce la pérdida ósea.

5. Inhibidores de aromatasa. El anastrozol (1 mg/día) y el letrozol (2.5 mg/día) son los inhibidores de la aromatasa que más se utilizan. Actúan inhibiendo la enzima aromatasa que participa en la conversión de los andrógenos en estrógenos. Pueden utilizarse como adyuvantes en combinación con otros fármacos, como los análogos de GnRH.

6. Tratamiento quirúrgico. En mujeres que desean conservar la fertilidad, que tienen enfermedad grave o adherencias, se prefiere el tratamiento quirúrgico conservador. Esta cirugía intenta extirpar o destruir todo el tejido endometriósico, eliminar todas las adhesiones y restaurar la anatomía pélvica al mejor estado posible. Por tradición, la cirugía conservadora se ha realizado con laparotomía, pero el abordaje laparoscópico se asocia con una estancia hospitalaria más breve, menor morbilidad y se considera más rentable. Esto es particularmente cierto en la práctica contemporánea, donde este tratamiento se realiza en general al momento del diagnóstico laparoscópico inicial. Las tasas de embarazo informadas después de la cirugía conservadora son inversamente proporcionales a la gravedad del padecimiento, y varían en gran medida. Al proporcionar orientación a las pacientes, se debe informar que las tasas aproximadas de embarazo son de 75% para la enfermedad leve, 50 a 60% para la endometriosis moderada y 30 a 40% para los casos graves; sin embargo, se destaca la individualización del tratamiento.

Sólo en casos específicos debe realizarse la neurectomía presacra para el alivio del dolor, como en aquellas mujeres con endometriosis recurrente, dismenorrea grave e incapacitante, o enfermedad que no responde al tratamiento inicial, ya que la eficacia de este tratamiento ha sido motivo de polémica.

Si la paciente ya no desea embarazarse en el futuro y si tiene enfermedad o síntomas graves, la cirugía definitiva es apropiada y a menudo curativa; ésta implica la histerectomía abdominal total, la salpingooforectomía bilateral y la extirpación de las adherencias o implantes remanentes. Si persiste la endometriosis después de la extirpación, es posible que lo indicado sea el tratamiento médico postoperatorio. Luego de esto o después de la extirpación completa, está indicada la terapia de reemplazo hormonal. Se puede emplear estrógeno-progesterona sin reactivar la endometriosis, pero se requiere individualizar la terapia.

7. Reproducción asistida. Las mujeres infértiles con endometriosis y que son de mayor edad o que no han tenido éxito con otros tratamientos de infertilidad, pueden someterse a la reproducción asistida, como la inducción de la ovulación con inseminación intrauterina o la fertilización *in vitro* (IVF).

Sin embargo, se ha observado que las mujeres con endometriosis que se someten a IVF tienen tasas de embarazo, tasas de fertilización, tasas de implantación, número medio de ovocitos recuperados y concentraciones máximas de estradiol significativamente menores en comparación con las mujeres que presentan infertilidad por factores tubáricos. Aún no está clara la necesidad de tratamiento quirúrgico o médico de estas mujeres antes de iniciar un ciclo de IVF.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Endometriosis. ACOG Technical Bulletin No. 114. Washington, DC: ACOG; July 2010.
Barbieri R.L. Hormonal treatment of endometriosis: The estrogen threshold hypothesis. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:740-745. PMID: 1536260.
Barbieri R.L., Ryan K.J. Danazol: Endocrine pharmacology and therapeutic applications. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:453-463. PMID: 7025640.
Cook A.S., Rock J.A. The role of laparoscopy in the treatment of endometriosis. *Fertil Steril* 1991;55:663-680. PMID: 1826275.
Dlugi A.M., Miller J.D., Knittle J. Lupron depot (leuprolide acetate for depot suspension) in the treatment of endometriosis: A randomized placebo-controlled, double-blind study. *Fertil Steril* 1990;54:419-427. PMID: 2118858.
Krasnow J.S., Berga S.L. Endometriosis and gamete intrafallopian transfer. *Assisted Reprod Rev* 1993;3:121.
Luciano A.A., Turksoy R.N., Carleo J. Evaluation of oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol* 1988;72:323-327. PMID: 2970029.
Maouris P. Asymptomatic mild endometriosis in infertile women: The case for expectant management. *Obstet Gynecol Surv* 1991;46:548-551. PMID: 1832214.
Marcoux S., Maheux R., Bérubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *N Engl J Med* 1997; 337:217-222. PMID: 9227926.
Speroff L., Glass R.H., Kase N.G. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.* 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, p. 1063.
Schenken R.S. Classification and treatment of endometriosis. Up To Date 2005.
Surrey E.S., Add-Back Consensus Working Group. Add-back therapy and gonadotropin hormone agonists in the treatment of patients with endometriosis: can a consensus be reached? *Fertil Steril* 1999; 71:420-424. PMID: 10065775.
Surrey E.S., Gambone J.C., Lu J.K., Judd H.L. The effects of combining norethindrone with a gonadotropin-releasing hormone agonist in the treatment of symptomatic endometriosis. *Fertil Steril* 1990;53: 620-626. PMID: 2108056.
Vlahos N., Fortner K.B. Emerging issues in endometriosis. *Postgrad Obstet Gynecol* 2005;25:1-9.
Yates M., Vlahos N. Endometriosis and in vitro fertilization. *Postgrad Obstet Gynecol* 2003;23.

Pronóstico

La orientación apropiada de las pacientes con endometriosis requiere atender a los diversos aspectos del trastorno. La estadificación quirúrgica inicial de la enfermedad es de importancia primordial para obtener información adecuada sobre la cual se basarán las decisiones futuras relativas al tratamiento. Los síntomas de la paciente, así como su deseo de procrear, dictarán el tratamiento apropiado. Se puede informar a la mayoría de las pacientes que pueden obtener un alivio significativo del dolor pélvico y que el tratamiento les ayudará a lograr el embarazo.

Las preocupaciones a largo plazo tienen un pronóstico más reservado, ya que los tratamientos actuales ofrecen alivio pero no cura. Incluso después de la cirugía definitiva puede volver a presentarse la endometriosis, pero el riesgo es muy bajo (cerca de 3%). El riesgo de recurrencia no aumenta de manera significativa con la terapia de reemplazo de estrógenos. Luego de una cirugía conservadora, las tasas informadas de recurrencia varían en gran medida, pero en general superan 10% a tres años y 35% a cinco años. El embarazo demora pero no impide la recurrencia. Las tasas de recurrencia después del tratamiento médico también varían y son similares o más altas que las que se reportan para el tratamiento quirúrgico.

Aunque muchas pacientes se preocupan de que la endometriosis progrese de manera inexorable, la experiencia ha sido que la cirugía conservadora evita la necesidad de histerectomía en la mayoría de los casos. Hasta la fecha, es imposible predecir el curso de la endometriosis en una paciente específica, y las opciones futuras de tratamiento deberían mejorar lo que ahora se puede ofrecer.

57 Tecnologías de reproducción asistida: fertilización *in vitro* y técnicas relacionadas

Konstantinos G. Michalakis, MD, PhD
Alan H. DeCherney, MD
Alan S. Penzias, MD

booksmedicos.org

La **fertilización *in vitro*** (IVF) es un proceso mediante el cual se fertilizan óvulos *in vitro*, es decir, por medio de espermatozoides fuera del útero. La IVF es un tratamiento importante para la infertilidad cuando han fracasado otros métodos de tecnología de reproducción asistida. Las tecnologías de reproducción asistida (ART) incluyen diversas técnicas que permiten la manipulación extracorpórea de los gametos y que han evolucionado en gran manera a lo largo de las dos últimas décadas.

FERTILIZACIÓN *IN VITRO*

La IVF implica extraer los óvulos del ovario, fertilizarlos en el laboratorio (en un medio líquido) y transferir el cigoto al interior de la matriz de la paciente. Los primeros nacimientos vivos producto de esta técnica sucedieron en junio de 1978. Desde entonces, a través de la reproducción asistida, han nacido más de un millón de niños en todo el mundo.

Las técnicas de reproducción asistida se han utilizado por más de 20 años con cada vez mayores números de ciclos tratados, mayores tasas de embarazo y mayores números de nacimientos vivos por ciclo (de 6.6% en 1985 a 27% en 2006) para la IVF. En 2003 hubo 122 872 ciclos de ART (99.4% fueron ciclos de IVF), mientras que en 2006 se reportaron 41 343 nacimientos vivos; <1% fueron por medio de ciclos de transferencia intrafalopiana de gametos (GIFT) y <1% por ciclos de transferencia intrafalopiana de cigotos (ZIFT). En aproximadamente mitad de los ciclos de ART se utilizó la inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI).

Uno de los factores de predicción de pronóstico más importantes para el embarazo es la edad de la mujer. Mientras que en las mujeres menores de 35 años la tasa de nacimientos vivos por ciclo varía entre 30 y 35%, las mujeres mayores de 40 años se enfrentan a tasas de nacimientos vivos menores de 6% hasta 2.4%. El cuadro 57-1 presenta los datos del National Summary (Resumen nacional) y los informes de fertilidad del US Department of Health and Human Services (Departamento de salud y servicios humanos de EU).

Cerca de 39% de las pacientes que se someten a la extracción de óvulos se embarazan con documentación ecográfica de gestación intrauterina (embarazo clínico); 82% de estas pacientes tienen un embarazo a término. Suceden muchos "embarazos bioquímicos", pero ninguno de éstos se debe incluir dentro de las estadísticas de embarazo. Un embarazo bioquímico es aquel donde aumentan las concentraciones séricas de gonadotropina coriónica humana (hCG) para después descender antes de que sea posible la detección ecográfica del embarazo. Los óvulos casi siempre se obtienen por aspiración y, bajo circunstancias normales, cerca de 75% de los óvulos pasan por fertilización y división. La tasa de embarazos clínicos de 34% por transferencia embrionaria por ciclo de IVF (en mujeres menores de 35 años) es >20 a 25% de la tasa de embarazo por ciclo que se observa en concepciones espontáneas dentro de la población general.

La tasa de éxito con las ART ha aumentado por medio de la transferencia de más de un embrión, pero hacerlo deriva en una de las principales complicaciones del tratamiento con ART: la presentación de gestaciones múltiples. En 2002, la European Society of Human Reproduction and Embriology (ESHRE; Sociedad europea de reproducción humana y embriología) reportó una incidencia de 26.3 a 29.1% de gestaciones múltiples, mientras que en EU, entre los embarazos de ciclos de donaciones en fresco, 57.3% fueron embarazos únicos, 37.1% gemelares y 5.6% de trillizos o más. Aunque es frecuente que las gestaciones múltiples sean del agrado de las parejas infértiles, representan embarazos de mayor riesgo que pueden derivar en partos prematuros.

Indicaciones

En un inicio, el concepto básico de IVF-transferencia embrionaria (IVF-ET) fue superar los obstáculos mecánicos potenciales en el aparato genital femenino. Primero se desarrolló para pacientes con patologías tubáricas graves, pacientes con salpingectomía bilateral, o para mujeres cuyas trompas de Falopio se encontraban tan dañadas que no podían funcionar. A medida que fue aumentando el grado de pericia, las variaciones de la IVF y la ICSI se fueron aplicando a un espectro más amplio de otros problemas de infertilidad. En la actualidad, las indicaciones para las ART incluyen lo siguiente:

1. Infertilidad por factor masculino.
2. Enfermedad tubárica (adherencias tubáricas y pélvicas).
3. Trompas de Falopio ausentes o dañadas.
4. Endometriosis.
5. Diagnóstico genético preimplantación (PGD).
6. Necesidad de reproducción por terceros/óvulos donados o madre sustituta gestacional.

Cuadro 57-1. Fertilización *in vitro.*

Ciclos llevados a cabo en relación con grupos por edad				
	<35 años	35-37 años	38-40 años	>40 años
Número de ciclos realizados	54 386	31 127	25 933	26 752
Resultados por grupos de edad				
	<35 años	**35-37 años**	**38-40 años**	**41-42 años**
% de ciclos que derivan en embarazo	45.2	37.7	23.5	19.0
% de ciclos que derivan en nacimientos vivos	37.4	31.1	20.6	
Número promedio de embriones transferidos	2.0	2.5	3.8	2.9
% de gestaciones gemelares	38.5	12.5		
% de cancelaciones	12.2	6.6	13.2	

7. Infertilidad inexplicable.
8. Infertilidad relacionada con la edad.
9. Disminución de la reserva ovárica.
10. Fracaso recurrente de inseminación intrauterina.

Cuando las probabilidades de concepción por ART exceden aquellas de la concepción por medio de tratamientos convencionales, la ART parece ser el procedimiento de elección. Debido a una creciente incidencia de infertilidad en la sociedad moderna, el momento de la reproducción parece estar desplazándose hacia el extremo derecho de la curva de reproducción femenina a medida que las mujeres profesionales trabajan antes y conciben después. Así, hay una mayor concientización y disponibilidad de las ART, y se ha expandido la aplicación de estas alternativas.

Aunque la IVF resulta exitosa para el tratamiento de muchos de los problemas de infertilidad, su éxito depende del ingreso del espermatozoide al interior del óvulo. De inicio, se esperó que la IVF de rutina podría utilizarse para compensar la oligospermia grave (<5 millones de espermatozoides/ml). No obstante, a menudo los resultados iniciales eran deficientes. En la actualidad, las técnicas microquirúrgicas modernas con ICSI se utilizan en diversos casos y se intenta colocar al espermatozoide directamente al interior del citoplasma del ovocito; esto se discutirá adelante con más detalle. Además de las cuestiones relacionadas con el factor masculino, otra barrera para el éxito con la IVF es hidrosalpinge (acumulación de líquido dentro de la trompa uterina). Este padecimiento puede interferir con la implantación y es posible que se requiera cirugía adicional para que mejoren las tasas de implantación y embarazo.

Técnica

La IVF consiste en los siguientes pasos:

1. Estimulación ovárica.
2. Extracción de ovocitos.
3. Fertilización con espermatozoides capacitados e ICSI.
4. Cultivo embrionario.
5. Transferencia embrionaria.

A. Estimulación ovárica (superovulación)

Múltiples óvulos aumentan las probabilidades de producir múltiples embriones, lo que aumenta las probabilidades de una concepción exitosa. Además de eso, es deseable tener múltiples óvulos porque algunos de ellos no se desarrollarán ni se fertilizarán después de su extracción. Mediante el uso de medicamentos para la fertilidad, se estimula a los ovarios para que produzcan varios óvulos de alta calidad y el momento de la aspiración se controla mejor.

Casi todos los programas de ART utilizan la superovulación. El tipo de tratamiento para la inducción de la ovulación varía de grupo a grupo. Los siguientes métodos se utilizan solos o combinados:

1. Combinación de gonadotropinas y análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH).
2. Combinación de gonadotropinas y antagonistas de la GnRH.
3. Productos de la hormona estimulante del folículo (FSH); urinarios o recombinantes.
4. Gonadotropinas menopáusicas humanas; urinarias o recombinantes.
5. Agonistas de la hormona luteinizante (LH).
6. Citrato de clomifeno (rara vez).

A fin de monitorear el número y crecimiento de los folículos, así como el revestimiento uterino, la superovulación se vigila con cuidado por medio de ecografía. Para valorar el funcionamiento de los folículos se realizan mediciones seriadas de estradiol sérico. Debe haber 2 o 3 folículos en desarrollo antes de proceder con la aspiración de los óvulos, de lo contrario, el ciclo suele abandonarse y se selecciona un régimen alternativo de estimulación para un ciclo subsiguiente. Los valores de estradiol sérico son complementarios a la ecografía en la evaluación de la maduración y crecimiento de los folículos en desarrollo (se esperan 200 pg/ml por cada folículo maduro). Existe evidencia en cuanto a que el patrón de estradiol sérico puede predecir los ciclos con mayores probabilidades de derivar en un embarazo. Cuando los folículos maduros han alcanzado al menos 17 mm de diámetro y las concentraciones de

estradiol se acercan a los 500 pg/ml, por lo general se administran 10 000 UI de hCG (sea urinaria o recombinante) para inducir la ovulación. La ovulación y subsiguiente extracción normalmente suceden a las 36 h de la inyección de hCG.

La introducción de agonistas o antagonistas de la GnRH a los regímenes de superovulación ha reducido la probabilidad de un pico prematuro de LH de manera drástica; en consecuencia, se utilizan en la mayoría de las pacientes de IVF en EU. Existen diversas maneras de añadir un agonista en el procedimiento: los agonistas de la GnRH se administran el día 21 del ciclo anterior (protocolo largo) o al principio de la menstruación, junto con la adición de gonadotropinas (protocolo corto) y se continúan hasta el día en que se administra la hCG. Cuando se utilizan los antagonistas de la GnRH, el tratamiento empieza después de 5 a 6 días de gonadotropinas o cuando el folículo principal mide 13 mm, mientras que los datos recientes permiten el inicio de los antagonistas incluso con un folículo principal de 16 a 17 mm. Los antagonistas tienen la ventaja de requerir menos inyecciones; sin embargo, puede no haber diferencias entre las tasas de embarazo de agonistas o antagonistas.

B. Extracción de ovocitos

La aspiración de los folículos preovulatorios se lleva a cabo alrededor de 34 a 36 h después de la inyección de hCG. La aspiración de los óvulos se hace por medio de cualesquiera de dos métodos. El primero que se utilizó fue la laparoscopia, aunque raras veces se ocupa en la actualidad. El método actual utiliza ecografía para dirigir la aspiración transvaginal (en ocasiones, cuando los ovarios tienen una localización anormal, la extracción de los óvulos se hace a través de la pared abdominal mediante guía ecográfica). En la aspiración transvaginal se pasa una aguja a través del fondo posterior del saco vaginal mediante una sonda ecográfica vaginal y se dirige al interior del ovario. El líquido de los folículos se extrae al interior de un tubo de ensayo para recuperar los óvulos. La ventaja de la aspiración por ecografía es que se puede llevar a cabo en un entorno extrahospitalario (es un procedimiento de alrededor de 30 min), es más simple, menos invasivo y más económico.

C. Fertilización con espermatozoides capacitados e ICSI

El esperma recién eyaculado no puede fertilizar un óvulo; es necesario "capacitarlo"; por fortuna, se trata de un proceso muy sencillo en los humanos e implica sólo un corto periodo de incubación en un medio de cultivo poco después del procedimiento de recolección.

Debido a la naturaleza del proceso de superovulación, los óvulos se encontrarán en distintas etapas de maduración. Una vez que se ha identificado a los óvulos, el embriólogo los clasifica ya sea como maduros (preovulatorios) o inmaduros. Los óvulos maduros cuentan con un cúmulo oóforo expandido, han pasado por una primera división meiótica (de modo que es visible el primer cuerpo polar) y por lo general se fertilizan 5 h después de su aspiración, mientras que los óvulos inmaduros tienen una acumulación muy compacta, no han pasado por una primera división meiótica y se pueden incubar en el laboratorio hasta 36 h antes de su fertilización. Si los espermatozoides y los óvulos se mezclan demasiado temprano, no se presentará la fertilización ni la división. Con cada óvulo se colocan entre 50 000 y 150 000 espermatozoides móviles.

Se ha considerado que el factor masculino es un gran contribuyente en la infertilidad. A fin de enfrentar y, a la larga, superar el factor masculino, se crearon las técnicas de fertilización microasistida, sobre todo la ICSI. En el contexto de la concepción asistida, parece haber revolucionado el manejo de parejas con la así llamada infertilidad por factor masculino. Sin embargo, las causas de espermatogénesis deficiente que se encuentran en la mayoría de los casos de infertilidad masculina siguen siendo primordialmente idiopáticas y, por desgracia, no existe un tratamiento eficaz. En el caso de la infertilidad por factor masculino (menos de 5 millones totales de espermatozoides normales móviles por ml), la ICSI ha derivado en tasas más elevadas de fertilización y ha expandido las posibilidades de criopreservación. En este procedimiento se elige un solo espermatozoide normal móvil por ovocito y se inyecta a través de la zona pelúcida intacta directo al interior del citoplasma, alejado del cuerpo polar. Otras indicaciones para la ICSI incluyen espermatozoides extraídos quirúrgicamente (para varones con azoospermia que necesitan biopsia testicular o epididimaria), ovocitos criopreservados o casos en que se realiza un PGD para trastornos de gen único. En parejas con semen de calidad limítrofe, la ICSI deriva en mayores tasas de fertilización que a IVF y las parejas con semen de muy mala calidad tienen mejores resultados de fertilización con la ICSI que con inseminación subzonal o IVF adicional. En 2005, cerca de 60% de todos los ciclos ART en EU involucraron la inyección intracitoplásmica de espermatozoides, mientras que en 2006 se utilizó en uno de cada dos ciclos.

D. Cultivo embrionario

Los embriones se incuban en una atmósfera ≤5% de dióxido de carbono y a temperatura de 37 °C, cerca de la temperatura de las trompas de Falopio. Se utilizan diversos medios de cultivo, y a menudo se suplementan ya sea con el suero de la paciente o con albúmina sintética, así como con aminoácidos esenciales y no esenciales y azúcares. A diversos intervalos después del intento de fertilización, se examinan los embriones a fin de identificar pronúcleos, que confirman la fertilización (material genético de ambos miembros de la pareja), así como la etapa de división.

Después de la identificación de los pronúcleos, los embriones se desarrollan por otras 24 h. En este momento, se les vigila en cuanto a división celular y deben haber evolucionado para convertirse en embriones de 2 a 4 células.

Los embriones pueden cultivarse por varios días, que principalmente se relacionarán con los obstáculos reproductivos a los que se enfrentaban sus progenitores. Los embriones pueden cultivarse durante:

- **Dos días.** Este tipo de cultivo se utiliza para parejas que tienen un bajo número de embriones disponibles para su transferencia o que tienen embriones de desarrollo lento; esos embriones se transfieren al contar con 2 a 4 células.
- **Tres días.** Los embriones cultivados por tres días se examinan en cuanto a activaciones genéticas y división, lo que aumenta el potencial de transferir un embrión viable. Estos embriones por lo general se transfieren al contar con 6 a 8 células.

- **Cinco días.** Dichos embriones alcanzan la etapa de blastocisto. Los blastocistos constan de 12 a 16 células y están listos para implantarse en el útero.

E. Trasferencia embrionaria

Después de 3 a 5 días de cultivo en el laboratorio, los embriones se colocan en el útero de la paciente, un procedimiento denominado **transferencia embrionaria**. Antes de la transferencia, los embriones se clasifican de la A a la D, dependiendo de su apariencia y de su grado de fragmentación. Los embriones que no se transfieran en ese momento se pueden criopreservar y almacenar en nitrógeno líquido para su uso en ciclos posteriores de IVF, en caso necesario. Si se llevan a cabo transferencias del día 5 o 6, los embriones se encuentran en la etapa de blastocisto, como se mencionó antes. Hay dos tipos de transferencia embrionaria:

- Transferencia embrionaria del día tres, que se lleva a cabo 72 h después de la extracción de óvulos.
- Transferencia de blastocistos que, como ya se mencionó, aumenta las posibilidades de transferir un embrión sano.

La decisión del número de embriones a transferir se realiza por parte de la paciente junto con el médico y el embriólogo según las recomendaciones de la American Society for Reproductive Medicine (ASRM; Sociedad estadounidense de medicina reproductiva), que se basan en la edad de la paciente (cuadro 57-2). El número exacto de embriones transferidos depende del número de embriones que se haya producido, la salud de los mismos, el nivel de riesgo de una gestación múltiple y la edad de la mujer.

La mayoría de las transferencias embrionarias se llevan a cabo bajo visualización directa con ecografía bidimensional (2-D) o tridimensional (3-D). Antes de realizar la transferencia de los embriones, se le pide a la paciente que beba agua para llenar la vejiga. Una vejiga llena ayuda a enderezar el útero además de que mejora la visualización de la ecografía durante la transferencia. El embriólogo prepara los mejores embriones aspirándolos al interior de una pequeña sonda con medio de cultivo y después de que el médico limpia el cuello uterino con medio de cultivo y aspira el exceso de moco cervical, la sonda se pasa a través del cuello uterino al interior de la matriz, donde los embriones se inyectan al interior de la cavidad uterina bajo visualización directa, por lo general en el espacio al tope del útero. La probabilidad de un embarazo después de la transferencia de embriones se puede ver afectada por la edad de la paciente, por la causa de infertilidad, por el grosor del endometrio y por el grado embrionario promedio.

En algunas pacientes se hace una eclosión asistida, o abertura de la zona pelúcida, para mejorar la implantación. Se cree que es de utilidad en pacientes mayores (38 años de edad y mayores) que tienen zonas más rígidas; sin embargo, no se lleva a cabo de manera rutinaria en todos los centros de IVF.

En retrospectiva, la decisión de establecer estas recomendaciones realmente ayudó a reducir el número de nacimientos múltiples de manera sustancial, aunque el número total no se redujo al final de cuentas a causa del aumento en nacimientos totales por IVF.

Cuadro 57-2. Número recomendado de embriones a transferir.

Edad (años)	Número
<35	2 (considerar si ya hubo un ciclo IVF exitoso anterior, embriones saludables, en la primera IVF).
35 a 37	2 a 3
38 a 40	3 a 4
>40	5
Independientemente de la edad	En algunos casos, como en fracasos anteriores de ciclos IVF o ante un pronóstico desfavorable, se pueden transferir más.

F. Apoyo en la fase lútea

A fin de evitar un periodo corto de fase lútea después de la transferencia embrionaria, la mayoría de los médicos recomienda la suplementación con progesterona hasta cerca de las siete semanas de gestación. La administración de progesterona tiende a corregir la proporción de estradiol a progesterona y, en consecuencia, proporciona un endometrio secretor, que se requiere para la implantación. Por lo general, la progesterona se administra por inyección intramuscular o por medio de óvulo o gel vaginal.

Complicaciones

Hay pocos riesgos asociados con las ART; éstos se pueden considerar en cinco áreas principales:

A. Riesgos asociados con los fármacos utilizados para estimular la producción de óvulos

1. Síndrome de hiperestimulación ovárica. Este síndrome se caracteriza por crecimiento ovárico, ascitis y hemoconcentración, y las manifestaciones clínicas son distensión abdominal, incomodidad abdominal y náuseas. Su incidencia llega a 5%. Los factores de riesgo incluyen síndrome ovárico poliquístico, múltiples folículos y altas concentraciones de estradiol. El pronóstico suele empeorar en pacientes que se embarazan y padecen de este síndrome. Quienes lo padecen pueden estar en riesgo de coágulos sanguíneos. En 0.5 a 1% de todos los ciclos de IVF, se requiere hospitalización con drenaje de líquido y reposición de albúmina. La situación se resuelve en 1 a 2 semanas.

2. Cáncer. Dos estudios sugirieron que el uso del clomifeno aumenta el riesgo de cáncer de ovarios, aunque éstos no se ha reportado en otros estudios. La incidencia de cáncer uterino, cervical o de mama no aumenta con la IVF.

B. Riesgos quirúrgicos asociados con la IVF

- Anestesia general y sedación intravenosa: existe un riesgo similar al de cualquier otra cirugía.
- Daño a otras estructuras: en una de cada 2 500 extracciones.
- infección pélvica: puede suceder a causa de la inserción y manipulaciones de la aguja, y requiere tratamiento antibiótico y, rara vez del drenaje de abscesos.

C. Riesgos asociados con el embarazo

1. Gestaciones múltiples. Las probabilidades de un embarazo gemelar son de 10% (0.5% para trillizos), con el uso de clomifeno, de 20 a 30% después de IVF con dos embriones (aumento de la incidencia de trillizos en la transferencia de tres embriones) y de 10 a 20% después de tratamiento de implantación intrauterina (1 a 2%). Las complicaciones del embarazo múltiple son un aumento en el riesgo de aborto espontáneo, mayor riesgo de parto prematuro, mayor riesgo de hemorragia e hipertensión, mayor probabilidad de cesárea, mayores pérdidas de neonatos y mayores riesgos de neonato anormal con discapacidad física o de aprendizaje. La transferencia de un mayor número de embriones no necesariamente conduce a un mayor éxito en la IVF.

2. Embarazos ectópicos y heterotópicos. Las pacientes que se someten a un procedimiento de ART se encuentran en el doble de riesgo de embarazo ectópico que la población general (1 a 3% de todos los embarazos por transferencia embrionaria). Los embarazos heterotópicos, que son raros pero se observan más en las ART, implican casos donde la misma paciente presenta un embarazo intrauterino y un embarazo ectópico (por lo general dentro de la trompa de Falopio).

3. Abortos espontáneos. No se ha informado de una diferencia en comparación con embarazos por concepción natural.

4. Parto prematuro y lactantes de bajo peso al nacer. Se presentan con mayor frecuencia en pacientes que se han sometido a ART.

D. Riesgo de un bebé anormal

El riesgo de anormalidades genéticas puede ser ligeramente más elevado en pacientes que utilizan ART; no obstante, este concepto sigue siendo polémico (2.6% de riesgo de un bebé anormal con IVF, 2% en el caso de concepción natural). En pacientes que utilizan ICSI, el riesgo de trastornos de sellado genómico, como síndrome de Angelman y síndrome de Beckwith-Wiedemann, puede elevarse.

Las discapacidades intelectuales parecen ser más comunes en hijos de padres que se sometieron a ICSI o extracción quirúrgica de espermatozoides.

Los bebés nacidos después de la transferencia de embriones descongelados no muestran una mayor incidencia de anormalidades.

E. Costo

En la actualidad, sólo algunos Estados de EU permiten que los seguros médicos cubran los tratamientos de infertilidad, lo que deja a muchas parejas con gastos estratosféricos (el costo estimado por parto es de 66 667 dólares).

OTRAS TÉCNICAS RELACIONADAS CON IVF-ET

Donación de óvulos

Mujeres han donado embriones a otras mujeres con muchos nacimientos vivos resultantes. Las mujeres que reciben embriones donados incluyen aquellas con insuficiencia ovárica (prematura autoinmune), ausencia de ovarios (p. ej., disgenesia gonadal), una reserva ovárica disminuida o trastornos de transmisión genética.

La donación de óvulos puede darse bajo cualesquiera de dos circunstancias. Una es la de la paciente infértil que produce un gran número de ovocitos durante su propio ciclo de IVF o GIFT y elige donar algunos de ellos a otra mujer que es incapaz de producir óvulos por cualquier razón. La otra circunstancia, más común, implica la contratación de una mujer que se somete a superovulación y extracción de ovocitos con el propósito expreso de donarlos. La donadora puede ser conocida de la paciente (miembro de su familia o amistad) o, más común, puede ser anónima. Aunque la genética del embarazo resultante se deriva del marido y la donadora, la mujer infértil incapaz de producir sus propios óvulos atraviesa por el embarazo. En estos casos, el endometrio de la receptora debe prepararse con estrógeno y progesterona antes de la transferencia de los embriones donados y la suplementación con progesterona y estrógeno debe continuarse al menos 10 semanas. El número de embriones a transferirse se decide con base en la edad de la donadora, no de la receptora.

"Sustitución gestacional"

Una madre sustituta es la mujer embarazada con un neonato que no tiene intenciones de criarlo después de su nacimiento. El padre o madre será la persona o pareja que tenga la intención de criar al neonato después de su nacimiento. En la sustitución tradicional, la madre sustituta está embarazada de su propio hijo biológico, pero ha sido concebido con la intención de ceder su crianza a otros.

En la "sustitución gestacional", la sustituta se embaraza a través de transferencia embrionaria con un producto del cual no es la madre biológica. En la sustitución altruista, la sustituta no recibe recompensa monetaria por su embarazo, mientras que en la sustitución comercial, la portadora gestacional recibe un pago de la pareja infértil por atravesar por el embarazo. Este procedimiento es legal en diversos países.

Transferencia intrafalopiana de gametos (GIFT)

La GIFT es una alternativa a la IVF, pero se utiliza poco, en el caso de mujeres con infertilidad inexplicable o con función tubárica normal y endometriosis. Los nacimientos vivos por ciclo son de 25 a 35% en la mayoría de los centros de infertilidad. No obstante, con la mejoría en tasas de embarazo de la IVF, en la actualidad los procedimientos GIFT se llevan a cabo muy rara vez. Hasta ahora, las indicaciones habituales para la GIFT incluyen pacientes con objeciones morales o religiosas contra la IVF y que prefieren la fertilización *in vivo* más que *in vitro*. Como en el caso de la IVF, se induce la superovulación y los folículos se aspiran por vía vaginal bajo guía ecográfica. Después, los óvulos se identifican en el laboratorio; se recolectan y capacitan los espermatozoides y se practica una laparoscopia. Se mezclan los espermatozoides y los óvulos y se toman en una sonda. Los espermatozoides y los óvulos también se

pueden separar por medio de una burbuja de aire dentro de la sonda, después de lo cual se transfieren al interior de una de las trompas de Falopio, lo que permite la fertilización y fragmentación *in vivo*.

La GIFT sólo es de utilidad en pacientes con funcionamiento tubárico normal que no son de edad avanzada. Se ha discutido que el requisito de que haya una función tubárica normal hace que la comparación directa entre la IVF-ET y la GIFT sea imposible de llevar a cabo. Entre los proponentes de cada técnica, hay un vigoroso y continuo debate en cuanto a las ventajas de la GIFT sobre la IVF-ET.

En el caso de la infertilidad inexplicable, la IVF-ET puede diferenciar la etiología de los problemas de fertilización entre óvulo y espermatozoide; la GIFT no lo puede hacer. La GIFT expone a las pacientes a los riesgos de la anestesia general y laparoscopia. En la actualidad, la GIFT se usa muy poco.

Transferencia intrafalopiana de cigotos (ZIFT)

La transferencia intrafalopiana de cigotos (ZIFT) se usa para el tratamiento de la infertilidad provocada por el bloqueo de las trompas de Falopio, lo que evita la unión natural entre los espermatozoides y el óvulo. La ZIFT es un procedimiento que combina la IVF y la GIFT. Se induce la ovulación y los ovocitos se extraen para su fertilización *in vitro*. Poco después, los cigotos se colocan en las trompas uterinas por medio de laparoscopia, como en la GIFT y el embrión viaja a la cavidad uterina. La ZIFT tiene una tasa de éxito de 64.8% en todos los casos, pero rara vez se utiliza en la actualidad.

Diagnóstico genético preimplantación (PGD)

El PGD es una tecnología que ha existido desde el inicio del decenio de 1990-1999. Permite identificar muchas enfermedades genéticamente hereditarias mediante una variedad de técnicas de biología molecular. Estas técnicas incluyen, pero no se limitan, a la reacción en cadena de la polimerasa y la hibridación *in situ* con fluorescencia. Existen principalmente dos grupos de pacientes en donde está indicado el PGD.

1. Parejas en alto riesgo de transmitir un padecimiento heredado que es un trastorno monogénico (trastornos autosómicos recesivos, autosómicos dominantes o ligados al cromosoma X) o una anormalidad/translocación cromosómica estructural.
2. Parejas cuyos embriones se someten a pruebas de detección de aneuploidías cromosómicas en el contexto de procedimientos de IVF. La técnica que más se utiliza para este propósito se denomina detección genética preimplantación (PGS), y se utiliza para aumentar las probabilidades de un embarazo en curso. Las razones principales para este procedimiento son la edad materna avanzada o los antecedentes de aborto espontáneo recurrente. Los pacientes con azoospermia no obstructiva también son candidatos para el PGD.

Los avances recientes en la manipulación embrionaria han hecho posible la extirpación de 1 o 2 células, o blastómeros, de un embrión humano en desarrollo de ocho células sin dañarlo. La biopsia del primero o segundo cuerpos polares, o de ambos, también puede realizarse para la detección de diversos defectos de un solo gen. En pacientes en riesgo de transmitir alguna enfermedad genética hereditaria, el PGD ha hecho posible identificar embriones normales (aquellos sin riesgo de transmitir la enfermedad hereditaria). El PGD se encuentra disponible para un gran número de trastornos monogénicos; los trastornos autosómicos recesivos diagnosticados más a menudo son la β-talasemia, anemia falciforme, fibrosis quística y la atrofia muscular espinal tipo 1. Más adelante, los embriones normales se recolocan en la paciente. Se ha informado de más de 1 000 nacimientos vivos después de la aplicación de estas técnicas. El PGD también se realiza en pacientes con abortos espontáneos recurrentes, con ciclos de IVF anteriores fracasados, para el diagnóstico de aneuploidía en madres de edad avanzada y para la selección del sexo, pero estas indicaciones siguen siendo controvertidas.

Criopreservación

La criopreservación es el proceso mediante el cual se preservan células o tejidos completos mediante su enfriamiento a temperaturas bajo cero como (típicamente) 77 °K o –196 °C (el punto de ebullición del nitrógeno líquido). A estas bajas temperaturas se detiene toda actividad biológica, incluyendo la muerte celular.

Como es de esperarse, la combinación entre la criopreservación y la IVF significa que embriones u óvulos se congelan para usarse en fecha posterior después de descongelarlos. La criopreservación de embriones es muy exitosa y ha mejorado desde el primer caso en 1983. Se ha informado que las tasas de supervivencia de los embriones congelados varían entre 50 a 90%. Antes de implantar los embriones descongelados, se sincroniza el ciclo de la paciente para que la transferencia embrionaria ocurra dentro de la ventana de implantación del útero. En consecuencia, se recomienda pretratamiento con estrógeno y progesterona. En 2003, la tasa de nacimientos vivos por transferencia de embriones congelados fue de 27 por ciento.

La criopreservación de ovocitos llama cada vez más la atención y ha mejorado a lo largo de los últimos años. En otoño de 2004, la American Society for Reproductive Medicine (ASRM) emitió una opinión acerca de la criopreservación de ovocitos, y concluyó que los fundamentos científicos eran "prometedores", ya que las recientes modificaciones en laboratorios habían redundado en mejores tasas de supervivencia de ovocitos, fertilización y embarazo a partir de ovocitos congelados-descongelados para IVF. La ASRM indicó que a partir de las limitadas investigaciones realizadas hasta la fecha, no parecía haber mayores anormalidades cromosómicas, defectos de nacimiento o deficiencias del desarrollo en los niños nacidos a partir de ovocitos criopreservados. En espera de mayores investigaciones, la criopreservación de ovocitos debe introducirse a la práctica clínica sólo de manera experimental y bajo la guía de un consejo institucional de inspección.

La criopreservación de tejido ovárico es de interés para las mujeres que desean preservar su función reproductora más allá de su límite natural o en quienes el potencial reproductivo se ve amenazado por tratamientos contra el cáncer. Las investigaciones al respecto son prometedoras; los trasplantes autólogos son el proceso mediante el cual el ovario se extirpa y transfiere a una localización distinta, como el antebrazo o el abdomen.

Allen V.M., Wilson R.D., Cheung A.; Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC); Reproductive Endocrinology Infertility Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28:220-250. PMID: 16650361.

Althuis M.D., Moghissi K.S., Westhoff C.L., *et al*. Uterine cancer after use of clomiphene citrate to induce ovulation. *Am J Epidemiol* 2005; 161:607-615. PMID: 15781949.

American Society for Reproductive Medicine. *Guidelines on Number of Embryos Transferred*. Birmingham, AL: ASRM; 2004.

American Society for Reproductive Medicine, Society for Assisted Reproductive Technology. 2005: *Assisted Reproductive Technology Success Rates: National Summary and Fertility Clinic Reports*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2007.

Andersen A.N., Goossens V., Ferraretti A.P., *et al*. Assisted reproductive technology in Europe, 2004: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2008;23:756-771. PMID: 18281243.

Andersen A.N., Goossens V., Bhattacharya S., Ferraretti A.P., Kupka M.S., de Mouzon J, Nygren KG; and The European IVF-monitoring (EIM) Consortium, for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005: Results generated from European registers by ESHRE: The European IVF Monitoring Programme (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). *Hum Reprod* 2009; 24:1267-1287.

British Fertility Society. Factsheet: Risks and complications of assisted conception. http://www.fertility.org.uk. Consultado 13 de marzo, 2012.

Byk C. Preimplantation genetic diagnosis: an ambiguous legal status for an ambiguous medical and social practice. *J Int Bioethique* 2008; 19:87-104, 125. PMID: 19244944.

Centers for Disease Control and Prevention. CDC Report 2005. National Summary and Fertility Clinic Report. http://www.cdc.gov/ART/ART/ART2005. Consultado el 13 de marzo, 2012.

Dickey R.P. The relative contribution of assisted reproductive technologies and ovulation induction to multiple births in the United States 5 years after the Society for Assisted Reproductive Technology/ American Society for Reproductive Medicine recommendation to limit the number of embryos transferred. *Fertil Steril* 2007;88: 1554-1561. PMID: 17481621.

Elizur S.E., Lerner-Geva L., Levron J., Shulman A., Bider D., Dor J. Cumulative live birth rate following in vitro fertilization: study of 5,310 cycles. *Gynecol Endocrinol* 2006;22:25-30. PMID: 16522530.

The ESHRE Capri Workshop Group. Multiple gestation pregnancy. *Hum Reprod* 2000;15:1856-1864. PMID: 10920117.

The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ovarian tissue and oocyte cryopreservation. *Fertil Steril* 2004;82:993-998. PMID: 15482797.

Fawole A.O., Oladapo O.T. An evaluation of embryo, zygote and oocyte cryopreservation in assisted reproductive technology. *Afr J Med Med Sci* 2007;36:325-334. PMID: 18564648.

Guidelines on number of embryos transferred. *Fertil Steril* 2006; 86:5 (Suppl):S51-S52. PMID: 17055845.

Jensen A., Sharif H., Frederiksen K., *et al*. Use of fertility drugs and risk of ovarian cancer: Danish population based cohort study. *BMJ* 2009;338:b249. PMID: 19196744.

Jensen A., Sharif H., Olsen J.H, Kjaer S.K. Risk of breast cancer and gynecologic cancers in a large population of nearly 50,000 infertile Danish women. *Am J Epidemiol* 2008;168:49-57. PMID: 18448441.

Jensen A., Sharif H., Svare E.I., Frederiksen K., Kjaer S.K. Risk of breast cancer after exposure to fertility drugs: results from a large Danish cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:1400-1407. PMID: 17585058.

JOINT SOGC-CFAS. Guidelines for the number of embryos to transfer following in vitro fertilization No 182, September 2006. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;102:203-216. PMID: 18773532.

Kashyap S., Moher D., Fung M.F., Rosenwaks Z. Assisted reproductive technology and the incidence of ovarian cancer: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2004;103:785-794. PMID: 15051576.

Kojima Y., Kurokawa S., Mizuno K., *et al*. Gene transfer to sperm and testis: future prospects of gene therapy for male infertility. *Curr Gene Ther* 2008;8:121-134. PMID: 18393832.

Lintsen A.M., Eijkemans M.J., Hunault C.C., *et al*. Predicting ongoing pregnancy chances after IVF and ICSI: a national prospective study. *Hum Reprod* 2007;22:2455-2462. PMID: 17636281.

Mahutte N.G., Arici A. Role of gonadotropin-releasing hormone antagonists in poor responders. *Fertil Steril* 2007;87:241-249. PMID: 17113088.

Malizia B., Hacker M., Penzias A. Cumulative live-birth rates after in vitro fertilization. *N Engl J Med* 2009; 360:236-243. PMID: 19144939.

Muasher S.J., Abdallah R.T., Hubayter Z.R. Optimal stimulation protocols for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2006;86:267-273. PMID: 16753157.

Myers E.R., McCrory D.C., Mills A.A., *et al*. Effectiveness of assisted reproductive technology (ART). *Evid Rep Technol Assess* 2008:1-195. PMID: 18620469.

National summary and fertility clinic reports: Assisted reproductive technology success rates. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease control and prevention, http://www.cdc.gov/ART/ART2006/508PDF/2006ART.pdf. Consultado el 13 de marzo, 2012.

Olivennes F., Cunha-Filho J.S., Fanchin R., Bouchard P., Frydman R. The use of GnRH antagonists in ovarian stimulation. *Hum Reprod Update* 2002;8:279-290. PMID: 12078838.

Ombelet W., De Sutter P., Van der Elst J., Martens G. Multiple gestation and infertility treatment: registration, reflection and reaction-the Belgian project. *Hum Reprod Update* 2005;11: 3-14. PMID: 15528214.

Palermo G., Jons H., Devroey P., Van Steirteghem A.C. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992;340:17-18. PMID: 1351601.

Pandian Z., Bhattacharya S., Vale L., Templeton A. In vitro fertilisation for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD003357. PMID: 15846658.

Pandian Z., Templeton A., Serour G., Bhattacharya S. Number of embryos for transfer after IVF and ICSI: a Cochrane review. *Hum Reprod* 2005;20:2681-2687. PMID: 16183994.

Pantos K., Stefanidis K., Pappas K., *et al*. Cryopreservation of embryos, blastocysts, and pregnancy rates of blastocysts derived from frozen-thawed embryos and frozen-thawed blastocysts. *J Assist Reprod Genet* 2001;18:579-582. PMID: 11804424.

Pelinck M.J., Vogel N.E., Hoek A., *et al*. Cumulative pregnancy rates after three cycles of minimal stimulation IVF and results according to subfertility diagnosis: a multicentre cohort study. *Hum Reprod* 2006; 21:2375-2383. PMID: 16751647.

Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Repetitive oocyte donation. *Fertil Steril* 2008;90(Suppl):S194-S195. PMID: 19007628.

Seif M.M., Edi-Osagie E.C., Farquhar C., Hooper L., Blake D., McGinlay P. Assisted hatching on assisted conception (IVF & ICSI). *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD001894. PMID: 16437437.

Sharlip I.D., Jarow J.P., Belker A.M., *et al*. Best practice policies for male infertility. *Fertil Steril* 2002;77:873-882. PMID: 12009338.

Sills E.S., Healy C.M. Building Irish families through surrogacy: medical and judicial issues for the advanced reproductive technologies. *Reprod Health* 2008 4;5:9. PMID: 18983640.

Sills E.S., Walsh D.J., Walsh A.P. Results from the advanced reproductive technologies: fresh vs. frozen? *Ir Med J* 2008;101:288; author reply 289. PMID: 19051622.

Society for Assisted Reproductive Technology; American Society for Reproductive Medicine. Assisted reproductive technology in the United States: 2001 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology registry. *Fertil Steril* 2007;87:1253-1266. Erratum in: *Fertil Steril* 2007;88:1020. PMID: 17276436.

Speroff L., Fritz M.A. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7a. ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Stephenson E.L., Mason C., Braude P.R. Preimplantation genetic diagnosis as a source of human embryonic stem cells for disease research and drug discovery. *BJOG* 2009;116:158-165. PMID: 19076947.

Steptoe P.C., Edwards R.G. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet* 1978;2:366.

Stern J.E., Cedars M.I., Jain T., *et al.* Assisted reproductive technology practice patterns and the impact of embryo transfer guidelines in the United States. *Fertil Steril* 2007;88:275-282.

Tarlatzis B.C., Bili H. Intracytoplasmic sperm injection. Survey of world results. *Ann N Y Acad Sci* 2000;900:336. PMID: 79723.

Thornhill A.R., deDie-Smulders C.E., Geraedts J.P., *et al.* Best practice guidelines for clinical preimplantation diagnosis (PGD) and preimplantation genetic screening (PGS). *Hum Reprod* 2005;20:35-48. PMID: 15539444.

Vahratian A., Schieve L.A., Reynolds M.A., Jeng G. Live-birth rates and multiple-birth risk of assisted reproductive technology pregnancies conceived using thawed embryos, USA 1999-2000. *Hum Reprod* 2003;18:1442-1448. PMID: 12832370.

Verlinsky Y., Cohen J., Munne S., *et al.* Over a decade of experience with preimplantation genetic diagnosis: a multicenter report. *Fertil Steril* 2004;82:292-294. PMID: 15302270.

Vyjayanthi S., Tang T., Fattah A., Deivanayagam M., Bardis N., Balen A.H. Elective cryopreservation of embryos at the pronucleate stage in women at risk of ovarian hyperstimulation syndrome may affect the overall pregnancy rate. *Fertil Steril* 2006;86:1773-1775. PMID: 17011557.

Witsenburg C., Dieben S., Van der Westerlaken L., Verburg H., Naaktgeboren N. Cumulative live birth rates in cohorts of patients treated with in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2005;84:99-107. PMID: 16009164.

58 Anticoncepción y planificación familiar

booksmedicos.org

Ronald T. Burkman, MD
Amnon Brzezinski, MD

ANTICONCEPCIÓN

La toma de decisiones acerca del control de la natalidad y fertilidad es, para muchos individuos, un tema personal y delicado que con frecuencia implica creencias religiosas o filosóficas. Por ende, es importante que el médico aborde el tema con sensibilidad, empatía y madurez particulares y con un comportamiento acrítico.

A pesar de la introducción de los anticonceptivos modernos, los embarazos no deseados o no planeados continúan siendo uno de los principales problemas en EU y en todo el mundo. Según la *National Survey of Family Growth* (Encuesta nacional del crecimiento de las familias) de 2009, hubo un total de 6 408 000 embarazos en EU, de los cuales 49.2% no fueron deseados. Entre los embarazos no deseados, casi la mitad condujo a la interrupción del embarazo, y más de 10% a un aborto espontáneo, lo cual representa un notable grado de pérdida de los embarazos. Los embarazos no deseados o no planeados tienen consecuencias sociales y económicas; asimismo, tienen un impacto importante sobre la salud pública. Cerca de 40% de los embarazos no planeados ocurren entre mujeres que no desean embarazarse, pero que no utilizan un método anticonceptivo. Alrededor de 60% de los embarazos no deseados ocurren entre mujeres que utilizan alguna forma de control natal. Tales datos sugieren que muchas mujeres y parejas no tienen la suficiente motivación para emplear la anticoncepción, los efectos secundarios pueden ser problemáticos para algunas personas, el acceso quizá sea un problema para otras, o tal vez algunos métodos sean difíciles para usarse de manera correcta. Sin embargo, los datos del último informe de la National Survey of Family Growth (2009) son alentadores en cuanto a que la tasa de embarazo en adolescentes descendió 40% de 1990 a 2005, alcanzando una disminución histórica de 70.6 por cada 1 000 mujeres entre 15 y 19 años. Los índices cayeron mucho más para las adolescentes más jóvenes que para las mayores.

Indicaciones individuales para el control natal

La mayoría de las parejas practican la anticoncepción por razones personales. Muchas de ellas utilizan métodos anticonceptivos para espaciar los embarazos o para limitar el tamaño de la familia. Otras desean evitarla debido a los efectos de enfermedades preexistentes sobre el embarazo, como la diabetes o la cardiopatía graves. Debido a estas razones, los médicos deben proporcionar información precisa sobre los beneficios y riesgos tanto del embarazo como de la anticoncepción. Sin embargo, los padecimientos médicos que pueden aumentar en forma sustancial el riesgo de utilizar alguna forma de anticoncepción, generalmente incrementan también a un grado incluso mayor los riesgos asociados con el embarazo. Como tema de política pública, algunos países, en especial aquellos con menor desarrollo, promueven la anticoncepción en un esfuerzo por moderar el crecimiento poblacional indeseable.

Aspectos legales de la anticoncepción

En la mayor parte de EU, los anticonceptivos se recetan y venden sin restricciones.

A pesar de los elevados índices de coito sin protección y de embarazos no deseados, existe un vigoroso debate alrededor de los factores a favor y en contra de proporcionar a los adolescentes la información y materiales relacionados con el uso de anticonceptivos. La mayoría de los estados de EU tienen leyes que permiten el acceso a la anticoncepción para las personas menores de 18 años o que no han atendido el tema dentro de sus legislaturas. Existe un consenso general entre los médicos en cuanto a que los adolescentes deberían recibir orientación y prescripción de anticonceptivos dentro de los límites que establece la ley. Los médicos deben evitar la imposición de sus propias perspectivas religiosas o morales sobre sus pacientes.

Los profesionales de la salud están obligados a proporcionar información detallada sobre el uso de los métodos y sus beneficios, riesgos y efectos secundarios a toda persona que solicite información sobre algún método anticonceptivo, de modo que los pacientes puedan tomar una decisión informada al respecto. Proporcionar esta información no sólo tiene importancia ética y legal, sino quizá aumente la probabilidad de que el método se utilice de manera apropiada con un mejor acatamiento. Documentar la discusión con la paciente y su comprensión acerca de lo que se ha dicho es importante desde un punto de vista tanto médico como legal. En particular, cuando se utilizan métodos que requieren instrumental, cirugía o la intervención de un profesional de la salud para discontinuarlo (p. ej., dispositivo intrauterino [IUD], progestina inyectable o esterilización), la obtención de la firma en formatos de consentimiento que

indiquen la información discutida y la comprensión de la paciente pueden reducir los problemas legales potenciales si ocurre un problema. El formato de consentimiento firmado por la paciente sirve como evidencia de que ha recibido orientación acerca de un método específico de control natal, que parecía competente para entender lo que se le dijo y consintió en recibir el tratamiento anticonceptivo del modo especificado.

MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS

Los métodos anticonceptivos disponibles se pueden clasificar de muchas maneras. Para el presente análisis, los métodos tradicionales o populares son el coito interrumpido, duchas poscoitales, amenorrea de la lactancia y abstinencia periódica (ritmo o planificación familiar natural). Los métodos de barrera incluyen condones (masculinos y femeninos), diafragma, capuchón cervical, esponja vaginal y espermicidas. Los métodos hormonales incluyen anticonceptivos orales y progestina de acción prolongada en forma de inyección o implante. Además, el IUD y la esterilización (ligadura de trompas o vasectomía), forman parte de toda la gama de anticonceptivos. Los métodos de esterilización se analizan en el capítulo 46.

COITO INTERRUMPIDO

Uno de los métodos anticonceptivos más antiguos consiste en la extracción del pene antes de la eyaculación; esto tiene la intención de que la emisión de semen ocurra fuera del aparato genital femenino. Tiene la desventaja de demandar un autocontrol suficiente en el varón como para retirar el pene antes de la eyaculación. Aunque es probable que la tasa de fracaso sea más alta que la de la mayoría de los métodos, no existen estadísticas confiables. El fracaso puede ocurrir por salida de semen antes del orgasmo o por depósito de semen en los genitales externos de la mujer, cerca de la vagina.

DUCHA POSCOITAL

El agua pura, vinagre y diversos productos de "higiene femenina" están disponibles como duchas poscoitales. En teoría, la ducha vaginal limpia el semen y lo saca de la vagina y los aditivos quizá posean algunas propiedades espermicidas; sin embargo, se han encontrado espermatozoides en el moco cervical 90 seg después de la eyaculación, por ende, el método es ineficiente y poco confiable.

AMENORREA DE LA LACTANCIA

El método de amenorrea de la lactancia puede ser eficaz para mujeres que amamantan, ya que utiliza la fisiología para espaciar los embarazos. El chupeteo produce una reducción en la liberación de hormona liberadora de gonadotropina, hormona luteinizante (LH) y hormona estimulante de los folículos (FSH). Las β-endorfinas que se inducen por el chupeteo también producen un descenso en la secreción de dopamina, que por lo general suprime la liberación de prolactina, lo que conduce a un estado de amenorrea y anovulación. Durante los primeros seis meses, si el amamantamiento es la única forma de alimentación, la menstruación es casi totalmente anovulatoria y la fertilidad es baja. Un estudio reciente de la Organización Mundial de la Salud sobre la amenorrea de la lactancia reveló que durante los primeros seis meses del amamantamiento, las tasas acumulativas de embarazo fueron de 0.9 a 1.2%. No obstante, a 12 meses, los índices de embarazo se elevaron hasta 7.4%. Cuando se utiliza la lactancia como método de control natal, la madre debe emplear el amamantamiento como única forma de nutrición para el lactante. Los alimentos complementarios pueden alterar tanto el patrón de lactancia como la intensidad del chupeteo del niño, lo cual puede afectar de modo secundario la supresión de la ovulación. En segundo lugar, debe mantenerse la amenorrea. Por último, el método debe practicarse como forma única de control natal por un máximo de seis meses después del parto. Si no se desea un nuevo embarazo, la mayoría de los profesionales aconsejan a las mujeres en periodo de lactancia que empleen un método anticonceptivo confiable a partir de los tres meses después del parto.

Van der Wijden C., Kleijnen J., Van den Berk T. Lactational amenorrhea for family planning. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD001329. PMID: 14583931.

CONDÓN MASCULINO

El condón, o preservativo anticonceptivo, funciona como una cubierta para el pene durante el coito y evita que el semen sea depositado en la vagina. El material más común para la fabricación de condones masculinos es el látex, aunque existen condones de poliuretano y de intestino de cordero. Las ventajas del condón es que proporciona un método eficaz y económico de anticoncepción, al igual que una protección contra las infecciones de transmisión sexual (STI). En la actualidad, algunos condones contienen espermicida, que puede ofrecer una protección adicional contra fallas, en particular si se rompe. En vista de la preocupación acerca de las STI, incluyendo infección por HIV, debe recomendarse el uso del condón para todas las parejas, excepto aquellas que tienen una relación mutuamente monógama.

Es probable que el condón sea el anticonceptivo manual más utilizado en el mundo actual. Los condones de látex o poliuretano son impenetrables tanto para el esperma como para la mayoría de los organismos bacterianos y virales que causan STI o infección por HIV. Sin embargo, el que menos se utiliza, es decir, el que se fabrica con intestino de cordero, no es impermeable a tales organismos. Las fallas ocurren por imperfecciones en la fabricación (alrededor de 3 de cada 1 000); errores en la técnica, como colocarse el condón después de que una pequeña cantidad de semen ha escapado a la vagina, y la salida de semen del condón por no retirarlo antes de terminar la erección. Las tasas de fallas con los condones van de 10 a 30% en el primer año de uso.

Cuando se desea una mayor eficacia anticonceptiva, debe utilizarse un segundo método, como una jalea o espuma vaginal anticonceptiva, junto con el condón. Esta combinación reduce en forma significativa las probabilidades de falla del condón debido a deficiencias mecánicas o técnicas. No se ha establecido ninguna asociación entre el uso de anticonceptivos vaginales (espermicidas) y la ocurrencia de malformaciones congénitas si ocurre un embarazo.



▲ **Figura 58-1.** Condón femenino.

CONDÓN FEMENINO

El condón femenino (figura 58-1) se fabrica con un material delgado de poliuretano y tiene dos anillos flexibles en cada extremo. Uno de los anillos se ajusta dentro de la vagina y el otro se coloca fuera de ella junto al introito. Los condones femeninos tienen la ventaja de estar dentro del control de la mujer y ofrecen cierta protección contra las STD. Las desventajas principales pueden ser su costo y su volumen general. Las comparaciones del condón femenino con otros métodos de barrera, como el diafragma y el capuchón cervical, indican que las tasas de fracaso son comparables. La probabilidad de falla a seis meses con el uso perfecto del condón es de 2.6%, que es mucho menor de la predicción inicial de 15%. El uso correcto del condón femenino puede reducir en más de 90% el riesgo anual de adquirir el HIV.

Bounds W. Female condoms. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1997;2:113-116. PMID: 9678099.
Gilliam M.L., Derman R.J. Barrier methods of contraception. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000;27:841-858. PMID: 11091990.
Kulig J. Condoms: the basics and beyond. *Adolesc Med* 2003; 14:633-645. PMID: 15122165.

DIAFRAGMA VAGINAL

El diafragma (figura 58-2) es una barrera mecánica entre la vagina y el conducto cervical. Los diafragmas son anillos circulares que miden de 50 a 105 mm de diámetro. Están diseñados para ajustarse en el fondo de saco de la vagina y para cubrir el cuello del útero. Aunque los diseños son diversos, es probable que el diafragma de resorte arqueado sea el más fácil de usar para la mayoría de las mujeres. Debe utilizarse jalea o crema anticonceptiva en el lado cervical del diafragma antes de la inserción, porque el dispositivo es ineficaz sin ésta, y también sirve como lubricante para la inserción del dispositivo. Debe introducirse jalea adicional dentro de la vagina, sobre y alrededor del diafragma, después de colocarlo en su sitio. Se puede insertar hasta 6 h antes del coito y



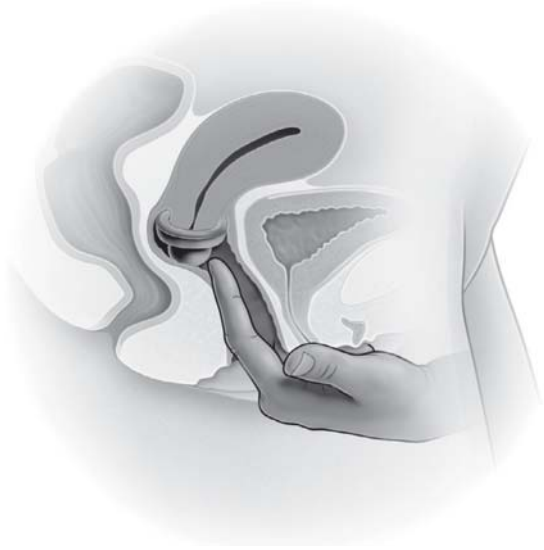
▲ **Figura 58-2.** Diafragma.

debe dejarse en su sitio cuando menos de 6 a 24 h después de éste. Cuando el diafragma es del tamaño adecuado (como lo determinan la exploración pélvica y la prueba de anillos de ajuste) y se utiliza según las instrucciones, su tasa de fracaso llega a niveles tan bajos como 6 embarazos por cada 100 mujeres por año de exposición. No obstante, con el uso típico, la tasa de embarazos es de 15 a 20 por cada 100 mujeres por año. El diafragma tiene la desventaja de requerir que un médico o un personal paramédico entrenado realicen el ajuste y la necesidad de anticipar la posibilidad de requerir la anticoncepción. Las alteraciones en el peso corporal y los partos pueden cambiar el diámetro de la vagina. En consecuencia, es necesario evaluar cada año el ajuste del diafragma durante la exploración física de rutina. Las fallas quizá sean resultado de un ajuste o colocación inadecuados y de que el diafragma se mueva durante el coito. No lo pueden utilizar de manera eficaz las mujeres con relajación pélvica importante, con útero en retroversión o anteversión pronunciadas, o con una vagina más corta. Como ocurre con los condones, los diafragmas ofrecen cierta protección contra las STI. Los únicos efectos secundarios son la irritación de la pared vaginal, en general con el uso inicial o si el dispositivo está demasiado ajustado, y un aumento en el riesgo de infecciones de vías urinarias debido a la presión del borde contra la uretra y por alteraciones en la composición de la flora vaginal.

Allen R.E. Diaphragm fitting. *Am Fam Physician* 2004;69:97-100. PMID: 14727824.

CAPUCHÓN CERVICAL

Los capuchones cervicales (figura 58-3) son pequeños diafragmas en forma de taza que se colocan sobre el cuello del útero y se sostienen en su sitio mediante aspiración. Para proporcionar una barrera exitosa contra los espermatozoides,



▲ **Figura 58-3.** Capuchón cervical.

deben ajustarse con firmeza sobre el cuello uterino. Debido a la diversidad de tamaños cervicales, es esencial personalizarlos. Adaptar de manera individual el capuchón para que se ajuste al cuello del útero es difícil, lo cual limita la utilidad práctica del método. Además, muchas mujeres no pueden sentir su propio cuello uterino y, por ende, tienen gran dificultad para colocar de manera correcta el capuchón. En vista de estos problemas, el capuchón cervical tiene pocas ventajas en comparación con el diafragma vaginal tradicional. Aunque algunos defensores del capuchón recomiendan que se deje colocado durante 1 o 2 días, a menudo se presenta una secreción fétida después de un día de uso. Con el empleo apropiado, la eficacia del capuchón es similar a la del diafragma y en la mayoría de los informes, el desplazamiento es la causa que se cita con más frecuencia como motivo de falla. El capuchón debe permanecer en su sitio de 8 a 48 h después del coito, y su colocación apropiada sobre el cuello del útero debe confirmarse mediante autoexamen digital después de cada acto sexual.

PREPARADOS ESPERMICIDAS

Además de su efecto tóxico sobre los espermatozoides, las jaleas, cremas, geles, supositorios, esponja vaginal y espumas espermicidas actúan como una barrera mecánica para el ingreso del esperma en el canal cervical. El único espermicida disponible en EU contiene nonoxinol-9, que es un surfactante de cadena larga tóxico para los espermatozoides. Los espermicidas se pueden utilizar solos o junto con el diafragma o el condón. Algunas tabletas y supositorios de espuma requieren algunos minutos para dispersarse de modo adecuado por toda la vagina, y pueden ocurrir fallas si no se permite dicha dispersión. En general, cuando se utilizan solos, los espermicidas tienen una tasa de fracaso cercana a 15% por año con un uso perfecto, pero con el uso típico se duplica; estas sustancias químicas pueden irritar la mucosa vaginal y los genitales externos. La evidencia reciente indica que los espermicidas que contienen nonoxinol-9 no son eficaces para prevenir la gonorrea cervical, ni la infección por clamidia o HIV. Además, el uso frecuente de este fármaco sin una barrera se ha asociado con lesiones genitales que pueden relacionarse con un aumento en el riesgo de transmisión de HIV.

Raymond E.G., Chen P.L., Luoto J. Contraceptive effectiveness and safety of five nonoxynol-9 spermicides: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2004;103:430-439. PMID: 14990402.

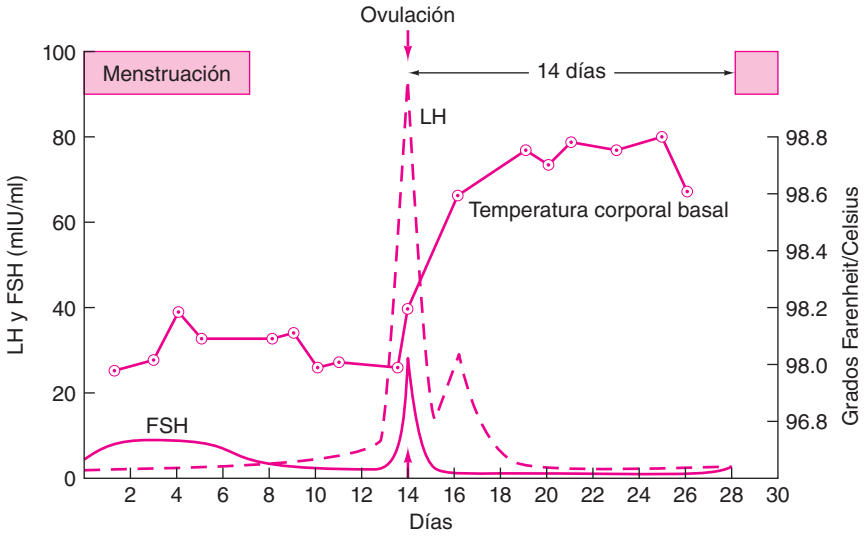
Richardson B.A. Nonoxynol-9 as a vaginal microbicide for prevention of sexually transmitted infections. *JAMA* 2002;287:1171-1172. PMID: 11879115.

ABSTINENCIA PERIÓDICA

Desde hace largo tiempo se sabe que las mujeres sólo son fértiles durante unos cuantos días del ciclo menstrual. El método anticonceptivo de abstinencia periódica (ritmo o planificación familiar natural) requiere evitar el coito durante el tiempo del ciclo cuando se encontrarían en la trompa uterina el óvulo fertilizable y los espermatozoides móviles. La fertilización ocurre dentro de la trompa y el óvulo permanece allí durante cerca de 1 a 3 días después de la ovulación; en consecuencia, el periodo fértil va del momento de la ovulación hasta 2 o 3 días después.

La predicción o indicación precisa de la ovulación es esencial para el éxito del método de abstinencia periódica. Los datos de las encuestas realizadas durante la última década en países desarrollados y en desarrollo indican que el uso de métodos naturales de planificación familiar varía de 0 a 11%. Las tasas de embarazo son diversas, pero la mayoría de los estudios confiables informan tasas anuales de embarazo según tablas actuariales de 10 y 25 por cada 100 mujeres por año.

1. El **método del calendario** pronostica el día de la ovulación mediante una fórmula que se basa en el patrón menstrual registrado durante un periodo de varios meses. Por lo común, la ovulación ocurre 14 días antes del primer día del siguiente periodo menstrual. Debe suponerse que el intervalo fértil se extiende desde cuando menos dos días antes de la ovulación hasta no menos de dos días después de ella. La superposición de 1 a 2 días de abstinencia tanto antes como después aumenta la probabilidad de éxito. El uso exitoso de este abordaje se basa en el conocimiento de que la fase lútea del ciclo menstrual ocurre de manera relativamente constante a los 14 días del ciclo en las mujeres normales. Para que este método tenga éxito como forma única de anticoncepción, se requiere que los ciclos menstruales sean regulares, de modo que varias programaciones conserven su validez. Aunque éste es el método de abstinencia periódica de uso más común, también es el menos confiable, con índices de fracaso que llegan hasta 35% en un año de uso.
2. Un enfoque un poco más eficaz para la abstinencia periódica es el **método de la temperatura**, ya que se puede obtener una evidencia más confiable de la ovulación al registrar la temperatura basal corporal (BBT). Es necesario tomar la temperatura vaginal o rectal al



▲ **Figura 58-4.** Relaciones entre la ovulación, temperatura corporal basal y elevaciones en la hormona luteinizante (LH) y la hormona estimulante de los folículos (FSH) en el ciclo menstrual normal.

despertarse por la mañana antes de realizar cualquier actividad física. Aunque a menudo se pasa por alto, se presenta un ligero descenso en temperatura de 24 a 36 h después de la ovulación. Luego la temperatura se eleva de modo abrupto en 0.3 a 0.4 °C y sigue en esta meseta durante lo que resta del ciclo. El tercer día posterior al inicio del aumento en temperatura se considera como el final del periodo fértil. Para que el método sea confiable, la mujer debe tener cuidado de asegurarse que ha registrado su BBT real (es decir, que las elevaciones en temperatura debidas a otras causas, como la fiebre, no están proporcionando información engañosa). Una de las limitaciones más evidentes de esta técnica es que la predicción del momento de la ovulación en cualquier ciclo determinado es retrospectiva, lo cual dificulta la predicción del inicio del periodo fértil.

3. El **método combinado de temperatura y calendario** utiliza las características de ambos métodos para pronosticar con más precisión el momento de la ovulación. En estudios sobre parejas que se apegan al método se han reportado tasas de fracaso de sólo 5 embarazos por cada 100 parejas por año.
4. El **método del moco cervical (Billings)** utiliza los cambios en las secreciones de moco cervical derivados de las alteraciones hormonales del ciclo menstrual para pronosticar la ovulación. Desde varios días antes hasta justo después de la ovulación, el moco se adelgaza y se vuelve opaco. Las mujeres que utilizan este método se entrenan a evaluar el moco cervical diario. Las tasas de éxito son similares a las que se informan para el método de combinación de temperatura y calendario. Las ventajas incluyen la relativa sencillez y que no se necesita llevar una gráfica. Las desventajas son la dificultad para evaluar el moco cuando hay infecciones vaginales y la renuencia de algunas mujeres para evaluar estas secreciones.
5. El **método sintotérmico**, cuando se emplea en forma correcta, quizá es el más efectivo de todos los abordajes de abstinencia periódica. Combina las características del método de moco cervical con el de la temperatura. Además, los síntomas que pueden ocurrir antes de la ovulación, como la distención abdominal y la inflamación vulvar, se utilizan como auxiliares para determinar la ovulación

   El método más preciso para determinar el momento de la ovulación consiste en demostrar el pico de LH en las muestras de suero. Debido al costo y tiempo que se requieren para las mediciones seriales de la concentración de LH que son esenciales para indicar la elevación abrupta, este método es impráctico como forma de control natal. Sin embargo, sí es valioso en el tratamiento de la infertilidad, cuando el momento preciso para el coito o la inseminación artificial es de gran importancia.

La figura 58-4 muestra la relación entre la ovulación, BBT, concentraciones séricas de LH y FSH y menstruaciones. Cuando menos 20% de las mujeres tienen suficiente variación en sus ciclos como para que sea imposible pronosticar de manera confiable el periodo fértil.

Los estudios epidemiológicos sobre mujeres que emplean abstinencia periódica han sugerido un aumento en la frecuencia de anomalías congénitas, como anencefalia y síndrome de Down, entre los niños que provienen de embarazos no planeados. Los experimentos con animales han mostrado que la fertilización demorada produce un aumento en el índice de aneuploidía y poliploidía en las crías, lo cual sugiere una posible explicación para las anomalías fetales en los humanos. Sin embargo, a pesar de la explicación teórica para la ocurrencia de tales defectos del nacimiento, es importante reconocer que gran parte de los datos sufren de sesgo y sería inapropiado concluir que tales asociaciones se han probado de manera concluyente.

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES

La comercialización general de los anticonceptivos orales en 1960 anunció el inicio de la época moderna en la anticoncepción. Los anticonceptivos orales proporcionan un estrógeno, etinilestradiol, y una progestina. Las progesteronas de uso más común en EU son los estranos: noretindrona y acetato de noretindrona; los gonanos: levonogestrel, desogestrel y norgestimato; y el análogo de espironolactona, drospirenona. Cuando se desarrollaron inicialmente, los dos regímenes principales de anticoncepción oral eran el combinado y el secuencial. En EU se ha abandonado el método secuencial debido a que varios estudios mostraron una frecuencia mayor a la normal de cáncer endometrial en mujeres que utilizaban este método anticonceptivo. El método que se utiliza más es el combinado, consiste en pastillas que combinan tanto estrógeno como progestina, y se toman diario durante 21 días, seguidas de 7 días de placebo, tiempo en el cual la mayoría de las mujeres presentan hemorragia por privación. En las últimas décadas, el contenido de estrógeno se ha reducido de 3 a 4 veces, de modo que la dosis actual de etinilestradiol va de 15 a 35 μg. De manera similar, también se ha reducido sustancialmente el contenido de progestina. En el uso general, el régimen combinado inicia ya sea al principio del ciclo menstrual o el domingo posterior al inicio de la menstruación. Debido a que la mayoría de los anticonceptivos orales se venden en presentaciones de 28 días, es posible que el método de iniciar en domingo sea más fácil de seguir para algunas mujeres. Sin embargo, una buena práctica consiste en recomendar una forma adicional de anticoncepción durante la primera semana del ciclo para maximizar la eficacia. En fechas recientes, algunos profesionales han iniciado un abordaje en el que las pastillas de control natal se empiezan a utilizar el día de la visita al consultorio, si es poco probable que la mujer esté embarazada. Parece ser que este abordaje reduce los embarazos no deseados. Sin embargo, después de iniciar el método se requiere un método anticonceptivo de respaldo durante cuando menos siete días. Con los anticonceptivos orales estándar, puede esperarse hemorragia por privación en el curso de 3 a 5 días después de terminar el régimen de 21 días de tabletas activas.

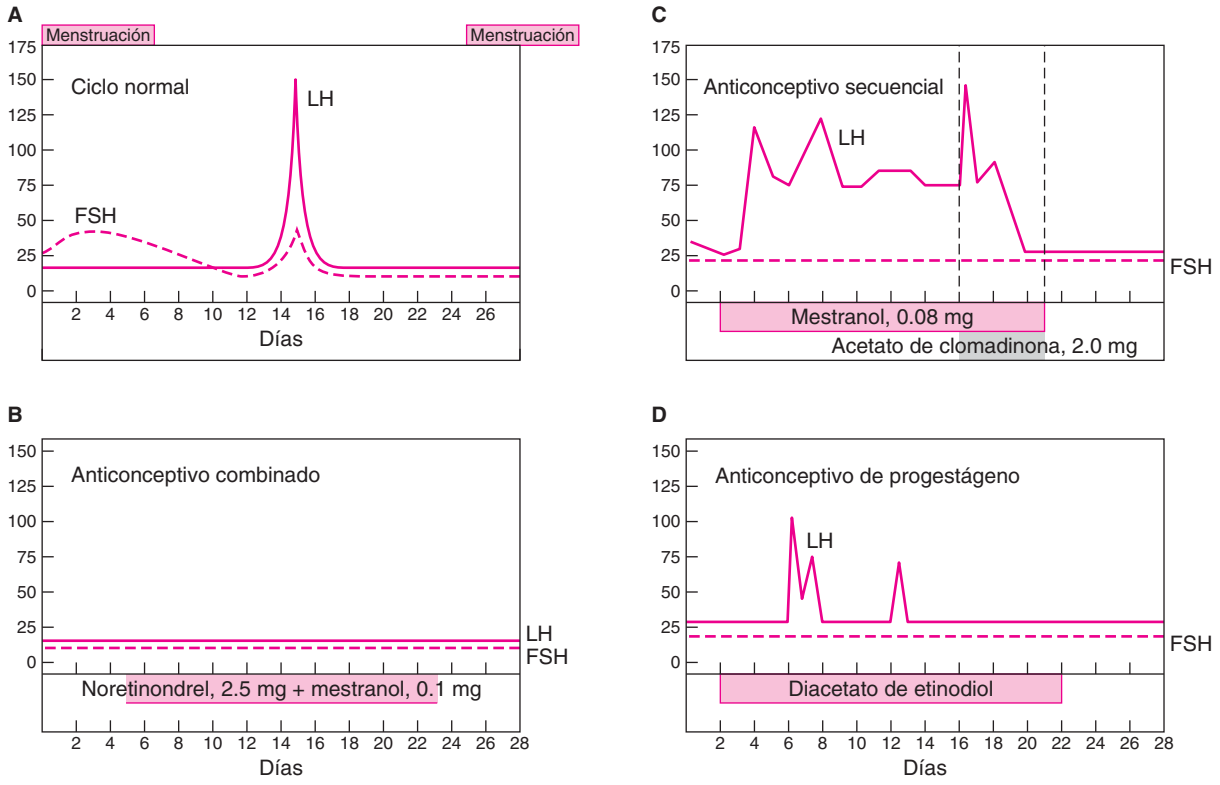
El abordaje más novedoso con los anticonceptivos orales combinados consiste en administrar las tabletas activas durante un periodo prolongado, lo cual produce periodos largos de amenorrea (régimen de uso extendido). La US Food and Drug Administration (FDA) aprobó en 2003 un fármaco con tabletas activas para 84 días. Se ha informado que el uso continuo de una fórmula con 30 μg de etinilestradiol y 3 mg de drospirenona durante 126 días es seguro, eficaz y ha tenido buena aceptación entre las usuarias. Aunque este método está diseñado para reducir la cantidad de episodios de hemorragia por privación a 3 y 4 por año, una cantidad significativa de mujeres sufren hemorragia irregular, en especial durante los primeros ciclos de uso. En 2007, la FDA aprobó un anticonceptivo oral para uso extendido (etinilestradiol/levonogestrel, 20 μg/90 μg), diseñado para 365 días continuos. En un estudio comparativo grande sobre mujeres sexualmente activas, la tasa de embarazos atribuibles a falla del método durante el tratamiento por 12 meses fue de 15 por 2134 mujeres (índice de Pearl ajustado 1.26 por cada 100 mujeres por año de uso). No hubo diferencias en las tasas de embarazo a lo largo de 12 meses entre el uso continuo y el uso cíclico en un pequeño estudio aleatorio no ciego. En los estudios pequeños, los cambios hormonales y ecográficos indicativos del reinicio de la ovulación ocurrieron en el lapso de un mes a partir de la suspensión del fármaco, y en la mayoría de las mujeres se volvió a presentar la menstruación en el curso de 90 días. La frecuencia de efectos adversos fue similar en los regímenes de uso continuo y uso cíclico.

Las concentraciones séricas de FSH y LH a lo largo del ciclo menstrual normal se muestran en la figura 58-5A. Durante un ciclo típico con el régimen de anticonceptivos orales combinados (figura 58-5B), no existe ninguna elevación durante la primera mitad del ciclo; en consecuencia, no ocurren el crecimiento del folículo dominante ni la ovulación, y no se presentan alteraciones en las concentraciones de FSH y LH a mitad del ciclo. Los anticonceptivos orales cambian la consistencia del moco cervical, lo cual provoca una menor penetración del esperma; hacen que el recubrimiento del endometrio sea menos receptivo para la implantación y alteran el transporte tanto del esperma como de los ovocitos en las trompas. Durante el régimen secuencial de anticoncepción oral (figura 58-5C), el estrógeno estimula que la secreción de LH sea irregular. No existe una elevación temprana concomitante en la concentración de FSH cuando se añade progestina y en general se produce otro pico de LH. Cuando se sigue un régimen que emplea sólo progestina (figura 58-5D) (véase la sección sobre la pastilla de progestina sola), existen múltiples picos de LH, pero no ocurren cambios importantes en las concentraciones de FSH.

Una amplia encuesta sobre los datos informados indica que el regreso de la fertilidad en usuarias previas de anticonceptivos orales (régimen tanto cíclico como extendido/continuo) al momento de dejar de utilizarlos con la finalidad de concebir es comparable a la que se observa con otros métodos anticonceptivos.

▶ Ventajas

Los beneficios que se han establecido de manera razonable incluyen reducción en el riesgo de cáncer ovárico y endometrial, embarazo extrauterino, enfermedad pélvica inflamatoria (PID), trastornos menstruales, enfermedad mamaria benigna y acné. Los beneficios que han surgido incluyen protección contra la pérdida de densidad mineral ósea, desarrollo de cáncer colorrectal y progreso de la artritis reumatoide. Múltiples estudios observacionales han documentado que los anticonceptivos orales combinados reducen en 40 a 80% el riesgo de cáncer ovárico, y en 50% el riesgo de cáncer endometrial. Estos efectos ocurren después de un año de uso, y la protección continúa durante un periodo significativo después de suspender estos fármacos. En algunos estudios se ha mostrado que los anticonceptivos orales también reducen en casi 90% el riesgo de embarazo extrauterino, y hasta en 50 a 80% el riesgo de salpingitis aguda, aunque otros estudios indican que la protección es menor. No obstante, las pastillas de control natal no ofrecen protección contra las infecciones de vías bajas, como gonorrea o clamidia. Los anticonceptivos orales reducen la pérdida menstrual de sangre, al igual que la dismenorrea. Existe una disminución general de 30 a 50% en los padecimientos fibroquísticos benignos de la mama. Los estu-



▲ **Figura 58-5.** Concentraciones séricas (en mIU/ml) de hormona estimulante de los folículos (FSH) y hormona luteinizante (LH) durante el ciclo menstrual, con y sin anticonceptivos orales. **A:** Durante un ciclo normal sin medicamento. **B:** Durante un ciclo típico con fármacos combinados (véase el texto). **C:** Durante un ciclo típico con medicamentos secuenciales (véase el texto). **D:** Durante el uso de progestina sola. (Reproducida con autorización de Odell WD, Moyer DL. *Physiology of Reproduction*. St. Louis, MO: Mosby; 1971.)

dios aleatorios, controlados con placebo, han demostrado una reducción en las lesiones por acné al utilizar algunos anticonceptivos orales.

Desventajas y efectos secundarios

Se ha prestado mucha atención a una posible relación entre el uso de anticonceptivos orales y la frecuencia de enfermedad tromboembólica, incluyendo embolia pulmonar. El uso de la mayoría de los anticonceptivos orales combinados que se emplean en la actualidad triplica el riesgo de tromboembolia venosa (VTE) de 3 a 9 sucesos por cada 100 000 usuarias por año, aunque algunos estudios de formulaciones que contienen desogestrel sugieren que el riesgo podría elevarse hasta siete veces. No obstante, es importante reconocer que incluso en las peores situaciones posibles, el riesgo anual atribuible a estos fármacos es cercano a 18 sucesos adicionales por cada 100 000 usuarias, en comparación con aquellas mujeres que no utilizan los anticonceptivos orales combinados. El riesgo de VTE aumenta por factores recientes como traumatismo reciente en las piernas, cirugía pélvica, estasis (pero no venas varicosas), y por la presencia de la mutación que se conoce como factor V de Leiden. Aunque la presencia de esta última anormalidad en la coagulación eleva de manera notable el riesgo de VTE, el riesgo absoluto sigue siendo bajo, de modo que no sería rentable la detección rutinaria de este trastorno entre todas las usuarias potenciales de anticonceptivos orales.

El infarto del miocardio (MI) es un trastorno raro que ocurre entre las usuarias de anticonceptivos orales, y se presenta sólo si hay factores de riesgo como hipertensión, diabetes, dislipidemia grave y, en particular, tabaquismo. La edad mayor a 35 años y el tabaquismo también actúan de manera sinérgica para incrementar el riesgo; por ende, no se recomienda la prescripción de anticonceptivos orales combinados a mujeres fumadoras mayores de 35 años. Sin embargo, incluso con un riesgo relativo 20 a 30 veces mayor de MI entre las usuarias de anticonceptivos orales combinados que sufren tabaquismo, este riesgo es equivalente a sólo un máximo de 500 a 600 casos por millón de mujeres por año. No obstante, a diferencia de la VTE, en la que la tasa de mortalidad en el grupo de mujeres en edad reproductiva es menor a 1%, la tasa de mortalidad por MI es cercana a 50 por ciento.

El accidente cerebrovascular es un padecimiento raro en el grupo de mujeres en edad reproductiva, en las que el accidente hemorrágico es un poco más común que el isquémico. Entre no fumadoras, las tasas van de 6 a 46 casos por millón de mujeres por año; el uso de anticonceptivos orales combinados sólo aumenta el riesgo si existen otros factores asocia-

dos, como edad, tabaquismo, cefaleas migrañosas (para el accidente cerebrovascular isquémico, pero no hemorrágico) y, en especial, hipertensión. En general, el riesgo relativo de accidente cerebrovascular varía de 2 a 10 veces, dependiendo del número de factores de riesgo presentes.

Aunque el cáncer cervical entre las usuarias de anticonceptivos orales ha sido tema de preocupación, uno de los principales problemas con muchos estudios que intentan examinar esta relación estriba en las variables externas, como las múltiples parejas sexuales, la edad cuando ocurrió el primer coito y la frecuencia de la actividad sexual, al igual que el uso concomitante de métodos anticonceptivos de barrera. Un metaanálisis reciente determinó que el riesgo de cáncer cervical entre usuarias de anticonceptivos orales, en comparación con mujeres que no los utilizan, incrementaba con la duración del uso, llegando a un riesgo relativo de aproximadamente 4 después de 10 años. A lo largo de varios decenios, se ha expresado preocupación en relación con la posible asociación de los anticonceptivos orales y el cáncer de mama. En 1996, un proyecto de colaboración que representaba un nuevo análisis de 54 estudios demostró que, para las usuarias actuales de anticonceptivos orales, el riesgo relativo de cáncer mamario, en comparación con las mujeres que nunca habían utilizado estos fármacos, era de 1.24. Este ligero incremento en el riesgo persistía durante cerca de 10 años después de discontinuar el uso, y desaparecía después de ese tiempo. Además, no se encontró efecto general del uso de anticonceptivos orales según dosis, formulación específica, duración del uso, edad al primer uso, edad al momento del diagnóstico de cáncer o antecedentes familiares de cáncer de mama. El patrón de desaparición del riesgo luego de 10 años, junto con una tendencia hacia la enfermedad localizada, sugiere que el efecto general quizá represente un sesgo de detección o quizá un efecto promocional. Otro estudio reciente con una población grande y con casos-control, mostró que ni el uso actual ni el pasado de cualquier tipo de anticonceptivo oral aumentaba el riesgo de cáncer de mama, en comparación con controles dentro de la población. Los resultados no variaron según los factores potenciales de riesgo, como dosis de estrógeno, duración del uso, antecedentes familiares de cáncer mamario o edad de inicio de los anticonceptivos. Otros problemas infrecuentes que se señalan con el uso de estos fármacos incluyen hipertensión, colelitiasis y tumores hepáticos benignos. Empero, ninguno de estos problemas ocurre con frecuencia suficiente como para representar una preocupación importante para la mayoría de las usuarias.

Debido a que las formulaciones actuales se asocian con reducciones significativas en el riesgo de secuelas graves, el control de los efectos secundarios será de mayor importancia para la mayoría de las usuarias en el futuro. Los estudios han mostrado que la ocurrencia de efectos secundarios y de problemas "menores", en particular manchado leve y hemorragia intermenstrual, representan cerca de 40% de los motivos para discontinuación. Alrededor de 10 a 20% de las mujeres experimentan hemorragia intermenstrual, incluyendo manchado y sangrado leve, en los primeros meses de uso. Con las formulaciones actuales, tales problemas se estabilizan luego de casi seis meses y se observan sólo en 5% de las usuarias. La ausencia de menstruación o la amenorrea son relativamente raras, y tienen poca importancia clínica, excepto que estos problemas puedan hacer surgir dudas sobre el fracaso de los anticonceptivos. Pueden presentarse náuseas hasta en 10% de las usuarias, como ocurre con la hemorragia intermenstrual, este es un efecto de duración que declina con rapidez luego de varios meses de uso. La aparición de cefaleas y aumento de peso son menos frecuentes que las que se informaban con los fármacos de mayor dosis.

Las contraindicaciones para el uso de anticonceptivos orales incluyen embarazo; hemorragia vaginal no diagnosticada; antecedentes previos de VTE, MI, o accidente cerebrovascular; mujeres en mayor riesgo de secuelas cardiovasculares, como lupus eritematoso sistémico activo, diabetes no controlada o hipertensión, y tabaquismo en mujeres mayores de 35 años; presencia actual o previa de cáncer mamario; y enfermedad hepática activa.

Debido a que el apego al régimen y una clara comprensión sobre cómo tomar los anticonceptivos orales son importantes para su uso exitoso, los profesionales de la salud deben tomarse el tiempo en la visita inicial para explicar las indicaciones de la marca que se haya recetado, para discutir los efectos secundarios, revisar cómo se inicia el primer ciclo y qué se debe hacer si no se toma una dosis. Debe enfatizarse que el folleto de instrucciones para la paciente que se adjunta al empaque del medicamento proporciona información útil sobre esos temas. Además, es importante alentar a las pacientes a comunicarse con su médico, o con alguien de su consultorio o clínica que esté familiarizado con la atención a la salud en personas que utilizan anticonceptivos orales, en caso de ocurrir problemas. Por último, es necesario aconsejar a las mujeres que utilicen formas alternas de anticoncepción interrumpir el uso de los anticonceptivos, ya sea por haber olvidado tomar las pastillas o por la ocurrencia de efectos secundarios.

El cuadro 58-1 lista los anticonceptivos orales disponibles en la actualidad, al igual que su contenido.

Pastilla de progestina sola (minipastilla)

Varios estudios han demostrado que una pequeña cantidad diaria de progestina sola, en general noretindrona o levonorgestrel, proporciona una protección buena contra el embarazo sin suprimir la ovulación. El método tiene varias ventajas: se eliminan los efectos secundarios atribuibles al componente de estrógeno de los anticonceptivos orales convencionales y no se necesita una secuencia especial para tomar el fármaco, porque la minipastilla se toma diario. Aunque se desconoce el mecanismo de acción de las pastillas de progestina sola, se ha postulado que el moco cervical se vuelve menos permeable al esperma y que la actividad endometrial se desfasa, de modo que se impide la anidación aunque ocurra la fertilización. En pruebas clínicas, los anticonceptivos orales de progestina sola tienen una tasa aproximada de 2 a 7 embarazos por cada 100 mujeres por año. A diferencia de los anticonceptivos orales combinados, que permiten un cierto margen de error y olvido de la paciente, la progestina de las minipastillas debe tomarse todos los días. Incluso una demora de 2 a 3 h disminuye la eficacia anticonceptiva por las siguientes 48 h. Cuando se administran solas, las progesteronas se asocian con efectos secundarios, en particular hemorragia irregular. Los anticonceptivos de este tipo son ideales para las mujeres en las que están contraindicados los estrógenos. Las candidatas ideales incluyen mujeres mayores fumadoras; mujeres con anemia falciforme, retraso mental, migraña, hipertensión o lupus eritematoso sistémico; o mujeres que están amamantando.

Cuadro 58-1. Anticonceptivos orales que se utilizan en la actualidad.

	Estrógeno (mg)	Progestina (mg)	
Tabletas combinadas			
Loestrin 1/20	Etinilestradiol 0.02	Acetato de noretindrona	1
Loestrin 1.5/30	Etinilestradiol 0.03	Acetato de noretindrona	1.5
Ovcon-35	Etinilestradiol 0.035	Noretindrona	0.4
Brevicon	Etinilestradiol 0.035	Noretindrona	0.5
Modicon			
Nordette	Etinilestradiol 0.03	L-Norgestrel	0.15
Orto-Cept, Desogen	Etinilestradiol 0.30	Desogestrel	0.15
Orto-Cyclen	Etinilestradiol 0.35	Norgestimato	0.25
Lo/Ovral	Etinilestradiol 0.03	DL-Norgestrel	0.3
Ovral	Etinilestradiol 0.05	DL-Norgestrel	0.5
Demulen 1/50	Etinilestradiol 0.05	Diacetato de etinodiol	1
Demulen 1/35	Etinilestradiol 0.35	Diacetato de etinodiol	1
Ovcon 50	Etinilestradiol 0.05	Noretindrona	1
Ovcon 35	Etinilestradiol 0.35	Noretindrona	0.4
Norinyl 1/50	Mestranol 0.05	Noretindrona	1
Norinyl 1/35	Etinilestradiol 0.35	Noretindrona	1
Ortho-Novum 1/50			
Ortho-Novum 1/35	Etinilestradiol 0.35	Noretindrona	0.4
Alesse	Etinilestradiol 0.20	Levonorgestrel	0.1
Levlite	Etinilestradiol 0.20	Levonorgestrel	0.1
Levlen	Etinilestradiol 0.30	Levonorgestrel	0.15
Nordette	Etinilestradiol 0.30	Levonorgestrel	0.15
Yasmin	Etinilestradiol 0.30	Drospirenona	3
Yaz	Etinilestradiol 0.20	Drospirenona	3*
Tabletas combinadas —multidosis			
Bifásicas			
Ortho-Novum 10/11			
Días 1 a 10	Etinilestradiol 0.035	Noretindrona	0.5
Días 11 a 21	Etinilestradiol 0.035	Noretindrona	1
Jenest-28			
Días 1 a 7	Etinilestradiol 0.35	Noretindrona	0.5
Días 8 a 21	Etinilestradiol 0.35	Noretindrona	1
Mircette			
Días 1 a 21	Etinilestradiol 0.20	Desogestrel	0.15
Días 22 a 26	Etinilestradiol 0.10	None	

(*Continúa*)

Cuadro 58-1. Anticonceptivos orales que se utilizan en la actualidad. (*Continuación*)

	Estrógeno (mg)	Progestina (mg)	
Trifásicas			
Tri-Norinil			
Días 1 a 7	Etinilestradiol 0.035	Noretindrona	0.5
Días 8 a 16	Etinilestradiol 0.035	Noretindrona	1
Días 17 a 21	Etinilestradiol 0.035	Noretindrona	0.5
Días 22 a 28		Placebo	
Trifasil, Tri-Levlen			
Días 1 a 6	Etinilestradiol 0.030	Levonorgestrel	0.05
Días 7 a 11	Etinilestradiol 0.040	Levonorgestrel	0.075
Días 12 a 21	Etinilestradiol 0.030	Levonorgestrel	0.125
Días 22 a 28		Placebo	
Orto-Novum 7/7/7			
Días 1 a 7	Etinilestradiol 0.035	Noretindrona	0.5
Días 8 a 14	Etinilestradiol 0.035	Noretindrona	0.75
Días 15 a 21	Etinilestradiol 0.035	Noretindrona	1
Días 22 a 28		Placebo	
Orto-Tri-Ciclen			
Días 1 a 7	Etinilestradiol 0.35	Norgestimato	0.180
Días 8 a 14	Etinilestradiol 0.35	Norgestimato	0.215
Días 15 a 21	Etinilestradiol 0.35	Norgestimato	0.250
Multifásicos			
Estrostep Fe			
Días 1 a 5	Etinilestradiol 0.20	Noretindrona	1
Días 6 a 12	Etinilestradiol 0.30	Noretindrona	1
Días 13 a 21	Etinilestradiol 0.35	Noretindrona	1
Natazia (Qlaira)			
Días 2	Valerato de estradiol 3	Dienogest	
Días 5	Valerato de estradiol 2	Dienogest	2
Días 17	Valerato de estradiol 2	Dienogest	3
Días 2	Valerato de estradiol 1	Dienogest	
Días 2	Placebo	Dienogest	
Tabletas diarias de progestina			
Micronor	. . .	Noretindrona	0.35
Nor-QD	. . .	Noretindrona	0.35
Ovrette	. . .	DL-Norgestrel	0.075

(*Continúa*)

Cuadro 58-1. Anticonceptivos orales que se utilizan en la actualidad. (*Continuación*)

	Estrógeno (mg)	Progestina (mg)	
Régimen extendido			
Seasonale (**84 días**)	Etinilestradiol 0.03	Norgestrel	0.15
Seasonique (91 días)	Etinilestradiol 0.03 Etinilestradiol 0.01	Norgestrel	0.15
Lybrel (365 días)	Etinilestradiol 0.20	Levonorgestrel	0.09

Nota: Los compuestos que contienen estrógeno se disponen en orden progresivo en cuanto al contenido de estrógeno (el etinilestradiol y el mestradiol tienen potencias similares). Algunos de los anticonceptivos orales anteriores están disponibles como formulaciones genéricas.
* Las pastillas activas se toman 24 de 28 días.

Anticoncepción de urgencia

La anticoncepción postcoital o de urgencia es un tratamiento que se utiliza para prevenir los embarazos no deseados después de tener relaciones sexuales sin protección o después de no haber utilizado de manera apropiada un método anticonceptivo. Los principales métodos que se utilizan para la anticoncepción de urgencia incluyen anticonceptivos orales combinados que contienen la progestina levonogestrel (también se conoce como el método de Yuzpe), tabletas de levonogestrel administradas solas, o el IUD conocido como T de cobre 380A. Los métodos hormonales previenen el embarazo al demorar o inhibir la ovulación o alterando el funcionamiento del cuerpo amarillo. La formulación hormonal combinada que se utiliza consiste en 100 µg de etinilestradiol y 500 a 600 µg de levonogestrel en varias tabletas que se administran dos veces, con un intervalo de 12 h. Según las recomendaciones actuales, la primera dosis se administra 72 h después del coito. La formulación de levonogestrel sólo requiere la administración de 750 µg de esta progestina dos veces, también con 12 h de diferencia. En la actualidad, muchos expertos en la materia recomiendan la dosis inicial en el curso de 72 h, aunque los datos sugieren que este abordaje puede ser eficaz hasta cinco días después del coito. Los datos indican que una sola dosis de 1 500 µg de levonorgestrel puede ser tan eficaz como el régimen en dos dosis. El IUD puede inhibir la implantación y tal vez interfiera con el funcionamiento de los espermatozoides. La T 380A se inserta en el curso de siete días a partir del coito sin protección.

Casi 50% de las usuarias presentan náuseas, y 20% vómito cuando se utiliza la anticoncepción de urgencia con hormonas combinadas. La administración de un antiemético (p. ej., meclizina) 1 h antes puede reducir este efecto. El método en el que se emplea levonogestrel sólo se asocia con índices de náuseas y vómito 50 y 70% menores, respectivamente, que los que experimentan las usuarias de anticoncepción combinada de urgencia.

ANTICONCEPCIÓN HORMONAL DE ACCIÓN PROLONGADA

El acetato de medroxiprogesterona de liberación prolongada (DMPA), una suspensión acuosa de 17-acetoxi-6-metil progesterona, se ha utilizado como anticonceptivo en EU cuando menos en los últimos cuatro decenios. La dosis usual es de 150 mg por vía intramuscular en el glúteo mayor o en el deltoides cada tres meses. Los mecanismos de acción incluyen supresión de la ovulación al eliminar el pico de gonadotropinas, engrosar el moco cervical para impedir el ascenso de los espermatozoides, y adelgazar el endometrio de modo que sea menos probable la implantación del blastocisto. Aunque según las indicaciones del producto es eficaz hasta por 13 semanas, su actividad anticonceptiva persiste durante alrededor de cuatro meses después de la inyección, lo cual da cierto tiempo adicional para que los profesionales de la salud programen las siguientes inyecciones. Durante un año, la tasa de fracaso con administración perfecta es de 0.3 embarazos por cada 100 mujeres por año, en tanto que en el uso típico, la tasa es de 3 embarazos por cada 100 mujeres por año.

El uso de DMPA se asocia con varios beneficios de salud. El riesgo de embarazo extrauterino es significativamente menor, en comparación con mujeres que no utilizan anticoncepción. El riesgo de cáncer endometrial se reduce hasta en 80%, un efecto que es de largo plazo y aumenta según la duración del uso. Los estudios han mostrado una reducción de hasta 70% en la frecuencia de crisis falciformes; se desconoce el mecanismo para este efecto. Algunas mujeres con endometriosis logran mejoría de los síntomas al utilizar la DMPA.

La DMPA no aumenta el riesgo de trastornos arteriales o venosos. El riesgo potencial más significativo que se asocia con este tipo de anticoncepción es la reducción en la densidad mineral ósea. En general, los estudios prospectivos de cuando menos un año de duración han mostrado una reducción máxima de 1.5 a 2.3% en densidad ósea. Ningún estudio indicó incremento en el riesgo de fracturas; por último, los estudios retrospectivos han mostrado una mejoría en la densidad mineral ósea cuando se discontinúa la DMPA. Hasta que se disponga de datos adicionales, en las usuarias de DMPA debe alentarse la ingesta adecuada de calcio, en particular entre pacientes jóvenes y en las usuarias a mayor plazo. La hemorragia irregular y el flujo menstrual prolongado no son poco comunes durante los primeros seis meses de uso; sin embargo, al continuar utilizando este método, muchas mujeres presentan amenorrea y hasta 70% no experimenta ninguna menstruación después de un año. Se han reportado

cambios de estado de ánimo y depresión asociados con el uso de DMPA. No obstante, la mayoría de los estudios no han sido controlados. Aunque los estudios previos sugerían que las usuarias de DMPA aumentaban un promedio de 2.27 kg después de un año de uso, un estudio clínico aleatorio reciente demostró lo contrario. Por último, cuando las usuarias de DMPA dejan las inyecciones en un esfuerzo por embarazarse, el regreso a la fertilidad basal puede requerir un promedio de 10 meses.

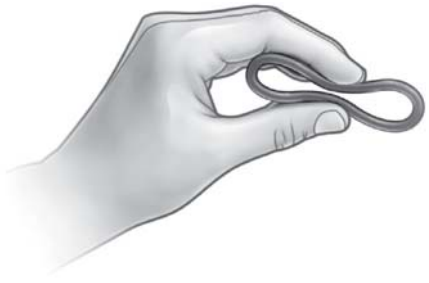
Implantes

Aunque en EU no se dispone de implantes anticonceptivos, ya se concluyeron las pruebas clínicas de un implante de una sola varilla de 4 cm de longitud y 2 mm de diámetro; este sistema libera etonogestrel, el principal metabolito del desogestrel, y mantiene su eficacia hasta por tres años. En general, la varilla se inserta en la parte superior del brazo por medio de un trócar. La extracción es más sencilla que con otros implantes, porque es un sistema de una sola varilla. El mecanismo probable de acción es similar al de la DMPA. Su eficacia general es muy alta, sin informe alguno de embarazos en más de 70 000 ciclos de uso. Hasta la fecha no se han reportado complicaciones mayores. Los efectos secundarios incluyen anormalidades menstruales y aumento de peso.

Anillo vaginal

El anillo vaginal (figura 58-6) mide aproximadamente 5 cm de diámetro y 4 mm de grosor. Es flexible y libera etinilestradiol y etonogestrel con una frecuencia bastante constante. El anillo se coloca durante tres semanas de cada mes, aunque el reservorio del anillo contiene suficiente esteroide anticonceptivo para cerca de 14 días adicionales. Mantiene su eficacia incluso si se retira hasta por 3 h, aunque está diseñado para dejarse colocado durante el coito. Se instruye a las usuarias que inserten el anillo en la parte más profunda de la vagina; no se requiere la intervención de un profesional de la salud para ajustarlo. La tasa general de embarazo en un año de uso es de 0.65 embarazos por cada 100 mujeres por año.

No se han publicado datos que indiquen efectos secundarios importantes o beneficios potenciales no relacionados con la anticoncepción. Sin embargo, debido a que el anillo vaginal contiene esteroides que se utilizan en los anticonceptivos orales combinados, los índices de efectos secundarios graves quizá sean similares y las usuarias de este método pueden obtener algunos beneficios no anticonceptivos. Los efectos secundarios menores son parecidos a los que se observan en las usuarias de los anticonceptivos orales combinados, aunque la frecuencia de la hemorragia intermenstrual y manchado leve parece ser menor. Alrededor de 10 a 15% de las usuarias informan síntomas relacionados con la vagina, como ligera incomodidad, sensación de cuerpo extraño, leucorrea, vaginitis o problemas durante el coito. Existen informes de que el anillo se podría utilizar en un régimen extendido, aunque las instituciones reguladoras no han aprobado aún dicho régimen.



▲ **Figura 58-6.** Anillo vaginal.

Parche transdérmico

El parche anticonceptivo transdérmico mide 20 cm^2, aproximadamente del tamaño de tres cuadros de un bloque de papel con adhesivo en la parte trasera (Post-It). Está diseñado para suministrar diario norelgestromina, el metabolito activo del norgestimato, y etinilestradiol durante siete días. Después de ese periodo, se retira el parche y se aplica uno nuevo en otra zona de la piel. En un ciclo típico se aplican tres parches consecutivos por siete días, seguidos de un periodo de siete días sin el parche para permitir la hemorragia por privación. Los sitios de aplicación incluyen las nalgas, parte inferior del abdomen, área superior y exterior del brazo y torso superior, excepto por las mamas. Debido a que utiliza una combinación de esteroides, se aplican las mismas contraindicaciones señaladas para los anticonceptivos orales combinados.

El parche anticonceptivo transdérmico tiene tasas de embarazo de 0.70 para el método y de 0.88 para el uso típico por cada 100 mujeres por año; estas tasas son comparables a las que se logran con los anticonceptivos orales actuales. No obstante, en mujeres con un peso superior a 89 kg que utilizan el parche anticonceptivo, la tasa de fracaso se acerca a la tasa de fallas con el uso típico que se observa entre las usuarias de anticonceptivos orales combinados.

Aunque se han documentado pocos informes sobre los índices de efectos adversos graves, podría suponerse que los sucesos y riesgos son similares a los que se indican para los anticonceptivos orales combinados. Hasta la fecha, un estudio publicado ha indicado que el riesgo de tromboembolia venosa es similar al de un anticonceptivo oral. De manera similar, no se cuenta con datos sobre los beneficios no relacionados con la anticoncepción. La frecuencia de efectos secundarios, como cefalea y náuseas, son similares a los que se observan en usuarias de anticonceptivos orales combinados, aunque las usuarias del parche tienen reacciones en el sitio de aplicación, mayores síntomas mamarios (sólo durante los primeros dos ciclos) y más dismenorrea que quienes emplean anticonceptivos orales combinados. El patrón de hemorragia intermenstrual y manchado leve con el parche anticonceptivo transdérmico es similar al que se observa entre las usuarias de anticonceptivos orales. No existe evidencia de que el uso del parche afecte el peso corporal. Entre las usuarias, 1.8% requiere reemplazo por desprendimiento completo y 2.9% presentan desprendimiento parcial. Las tasas de desprendimiento fueron similares para

las mujeres que vivían en climas cálidos y húmedos, y para las mujeres sometidas a ejercicio vigoroso, nado y sauna en comparación con otras usuarias. Cuando los parches llegan a desprenderse, las usuarias deben hacer el intento de volver a adherirlo si es posible, sin utilizar adhesivos o cintas. Si ha ocurrido un desprendimiento del parche por 24 h o menos, el ciclo continúa como es común, cambiando el parche en el día que estaba establecido de antemano para ello. Si el desprendimiento ocurre por más de 24 h, debe aplicarse un nuevo parche, utilizar anticoncepción de respaldo por una semana y el día en que se aplicó el nuevo parche se convierte en el día de cambio del parche.

Anderson F.D., Hait H. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception* 2003;68: 89-96. PMID: 12954519.

Audet M., Moreau M., Koltun W.D., *et al*. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive. *JAMA* 2001;285:2347-2354. PMID: 11343482.

Barreiros F.A., Guazzelli C.A., de Araújo F.F., Barbosa R. Bleeding patterns of women using extended regimens of the contraceptive vaginal ring. *Contraception* 2007;75:204-208. PMID: 17303490.

Barnhart K.T., Schreiber C.A. Return to fertility following discontinuation of oral contraceptives. *Fertil Steril* 2009;91:659-663. PMID: 19268187.

Burkman R.T. Cardiovascular issues with oral contraceptives: evidenced-based medicine. *Int J Fertil Womens Med* 2000;45:166–174. PMID: 10831186.

Burkman R.T. The transdermal contraceptive system. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:S49.

Burkman R., Schlesselman J.J., Zieman M. Safety concerns and health benefits associated with oral contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:S5-S53. PMID: 15105798.

Croxatto H.B. Clinical profile of Implanon: a single-rod etonogestrel contraceptive implant. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000; 5(suppl 2):21-28. PMID: 11246604.

Darney P.D. Implantable contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000;5(suppl 2):2-11. PMID: 11246603.

Dunn S., Guilbert E., Lefebvre G., *et al*. Emergency contraception. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25:673-687. PMID: 12908020.

Foidart J.M., Sulak P.J., Schellschmidt I., Zimmermann D.; Yasmin Extended Regimen Study Group. The use of an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in an extended regimen over 126 days. *Contraception* 2006;73:34-40. PMID: 16371292.

Harrison-Woolrych M., Hill R. Unintended pregnancies with etonogestrel implant (Implanon): a case series from postmarketing experience in Australia. *Contraception* 2005;71:306-308. PMID: 15792651.

Kaunitz A.M. Current concepts regarding use of DMPA. *J Reprod Med* 2002;47:785-789. PMID: 12380407.

Jick S.S., Kay J.A., Russmann S., Jick H. Risk of nonfatal venous thromboembolism in women using a contraceptive transdermal patch and oral contraceptives containing norgestimate and 35 microg of ethinyl estradiol. *Contraception* 2006; 73:223-228. PMID: 16472560.

Kuohung W., Borgatta L., Stubblefield P. Low-dose oral contraceptives and bone mineral density: an evidence-based analysis. *Contraception* 2000;61:77-82. PMID: 10802271.

Lara-Torre E. "Quick Start," an innovative approach to the combination oral contraceptive pill in adolescents. Is it time to make the switch? *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004;17:65-67. PMID: 15010044.

Le J., Tsourounis C. Implanon: a critical review. *Ann Pharmacother* 2001;35:329-336. PMID: 11261531.

Marchbanks P.A., McDonald J.A., Wilson H.G., *et al*. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2002;346: 2025-2032. PMID: 12087137.

Meckstroth K.R., Darney P.D. Implant contraception. *Semin Reprod Med* 2001;19:339-354. PMID: 11727176.

Moreno V., Bosch F.X., Muñoz N., *et al*. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002;359: 1085-1092. PMID: 11943255.

Mulders T.M.T., Dieben T.O. Use of the novel combined contraceptive vaginal ring NuvaRing for ovulation inhibition. *Fertil Steril* 2001;75:865-870. PMID: 11334895.

Parsey K.S., Pong A. An open-label, multicenter study to evaluate Yasmin, a low-dose combination of oral contraceptive containing drospirenone, a new progestogen. *Contraception* 2000;6:105-111. PMID: 10802275.

Rosenberg M.J., Burnhill M.S., Waugh M.S., Grimes D.A., Hillard P.J. Compliance and oral contraceptives: a review. *Contraception* 1995;52: 137-141. PMID: 7587184.

Roumen F.J., Apter D., Mulders T.M., Dieben T.O. Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinyl oestradiol. *Hum Reprod* 2001;16:469-475. PMID: 11228213.

Sanchez-Guerrero J., Uribe A.G., Jimenez-Santana L., *et al*. A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2005;353:2539-2549. PMID: 16354890.

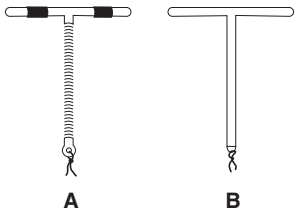
Wagstaff A.J. Continuous-use ethinylestradiol/levonorgestrel 20microg/90microg: as an oral contraceptive. *Drugs* 2007;67:2473-2479. PMID: 17983260.

Webb A.M. Emergency contraception. *BMJ* 2003;326:775-776. PMID: 12689951.

Westhoff C. Clinical practice. Emergency contraception. *N Engl J Med* 2003;349:1830-1835. PMID: 14602882.

DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS

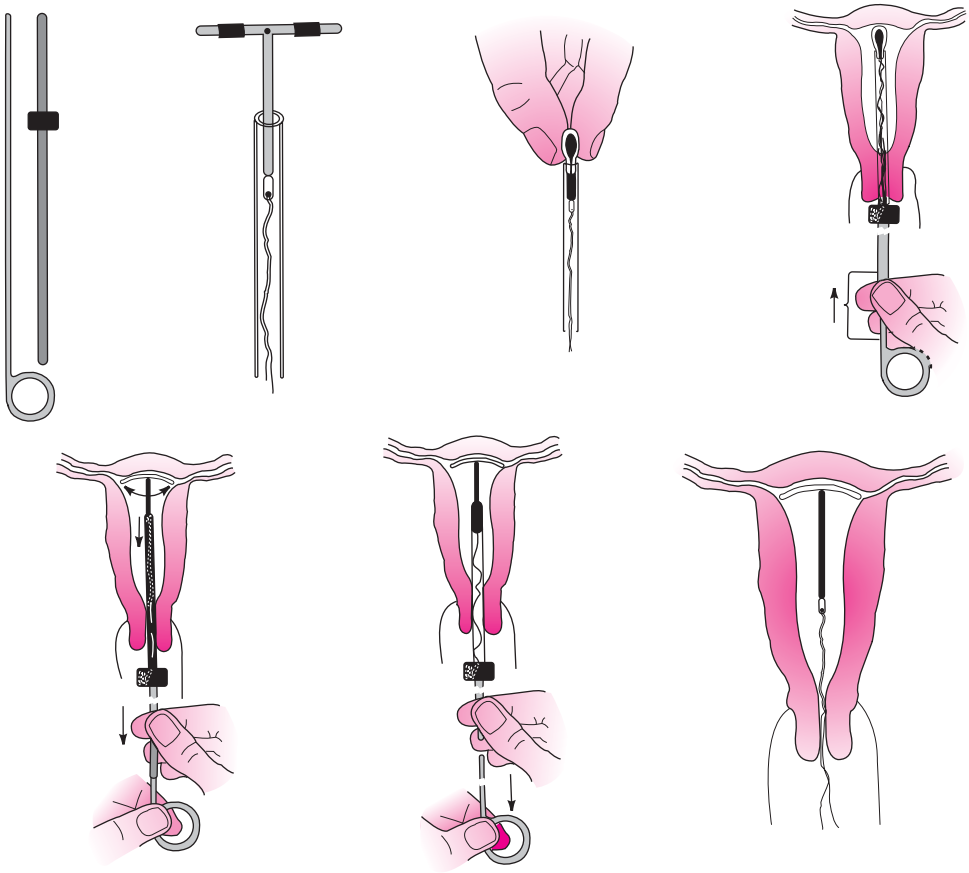
En EU existen dos tipos de IUD: el dispositivo de cobre T 380A y el dispositivo con liberación de levonorgestrel (figura 58-7). El primero tiene forma de T y mide cerca de 36 mm de longitud y 32 mm de diámetro; contiene 380 mm^2 de cobre en sus brazos lateral y vertical. Dos filamentos están unidos al brazo vertical para evaluar la colocación dentro del útero durante el periodo de uso, este IUD tiene una vida útil de cuando menos 10 años. Se desconoce su mecanismo exacto de acción, aunque las teorías actuales incluyen actividad espermicida, interferencia con el desarrollo de los óvulos o con la fertilización de los mismos, y actividad en el endometrio que quizá promueva la fagocitosis de los espermatozoides y tal vez impida su migración o capacitancia. No existe dato alguno que sustente que éste u otros IUD son abortivos. La tasa de fracasos con el uso perfecto de T 380A es de 0.6 embarazos por cada 100 mujeres por año, y alrededor de 0.8 con el uso típico. En el pasado, los IUD se asociaban con mayor riesgo de PID alrededor de la época de la inserción. Sin embargo, al restringir el uso a parejas mutuamente monógamas y aquellas que en la actualidad tienen poco riesgo de STI, el riesgo absoluto de PID relacionado con IUD es casi insignificante. Las PID parecen asociarse principalmente con la inserción del dispositivo (figura 58-8) y no con la duración de uso. En la actualidad, con la selección apropiada de las usuarias, el índice de PID es cercano a un caso por cada 1 000 inserciones. No se considera que las mujeres en riesgo de infección por HIV o que ya la sufren sean candidatas para utilizar este dis-



▲ **Figura 58-7.** Dispositivos intrauterinos anticonceptivos disponibles en EU. **A:** dispositivo de cobre T 380A; **B:** dispositivo de levonorgestrel.

positivo. Las candidatas ideales son mujeres en las que está contraindicada la anticoncepción hormonal combinada. Los otros riesgos importantes que se han asociado con el uso de este IUD incluyen embarazo extrauterino, aborto espontáneo, perforación uterina y expulsión. Aunque de 5 a 8% de los embarazos que ocurren con el uso de este IUD son extrauterinos, en general, y debido a su elevada eficacia, el riesgo de embarazo extrauterino en usuarias es sustancialmente menor al que experimentan las mujeres que no utilizan anticoncepción. Además, si la usuaria se embaraza mientras tiene colocado el dispositivo, el riesgo de aborto espontáneo es cercano a 50%. Retirar el dispositivo cuando se pueden identificar con facilidad los cordeles reducirá este riesgo en alrededor de 50%. Si el embarazo prosigue a pesar de que el IUD esté en su sitio, debe informarse a las usuarias que existe un aumento en el riesgo de rotura prematura de las membranas y parto prematuro. Se ha informado que la perforación uterina, que ocurre al momento de la inserción, tiene una tasa de 1 a 2 casos por cada 1 000 inserciones. El riesgo es mínimo al realizar una exploración pélvica previa a la inserción para determinar la posición del útero y al utilizar un tenáculo para enderezar el eje del útero durante la colocación. Las expulsiones del dispositivo son más comunes en las primeras semanas de uso, con tasas cercanas a 5%. Los efectos secundarios menores incluyen cólicos y hemorragia anormal. A menudo, el uso de antiinflamatorios no esteroideos reduce la cantidad total de flujo, al igual que los cólicos.

El dispositivo intrauterino con liberación de levonorgestrel (IUD LNG-20) tiene forma de T con un reservorio en el brazo vertical que libera diario la progestina levonorgestrel. Cuenta con dos monofilamentos en el brazo vertical. Las concentraciones de levonorgestrel entre las usuarias son cercanas a 25% de las concentraciones presentes entre las mujeres



▲ **Figura 58-8.** Inserción del dispositivo intrauterino anticonceptivo de cobre T 380A de ParaGard.

que utilizan anticonceptivos orales que contienen esta misma progestina. En contraste con el dispositivo de cobre T 380A, el IUD LNG-20 tiene una vida útil de cinco años, según los datos de pruebas clínicas. Los principales mecanismos de acción del IUD LNG-20 son engrosamiento del moco cervical para impedir el ascenso de los espermatozoides y alteración del líquido del útero y las trompas, lo cual también interfiere con la migración de los espermatozoides. Este IUD causa anovulación en 10 a 15% de los ciclos, y cambia las características del endometrio para reducir la probabilidad de implantación. Las candidatas para este IUD se ajustan al mismo perfil que aquellas que considerarían utilizar la T 380A. Las tasas de embarazo con uso perfecto y típico son de 0.1 embarazos por 100 mujeres por año, después de un año de uso, y la tasa acumulativa de embarazos a lo largo de cinco años es de 0.7 embarazos por cada 100 mujeres por año. Cerca de 50% de los embarazos que ocurren son extrauterinos. Sin embargo, como ocurre con el dispositivo T 380A, el riesgo absoluto de embarazo extrauterino continúa siendo sustancialmente menor que el que experimentan quienes no utilizan anticoncepción. Debido a que el IUD LNG-20 libera una progestina potente al nivel del endometrio, el patrón hemorrágico es muy diferente del que se observa con la T 380A. Durante los 3 a 4 meses iniciales de uso, algunas mujeres sufren hemorragia irregular que en ocasiones puede ser intensa. No obstante, después de unos cuantos meses de uso, la mayoría de las mujeres experimentan una disminución significativa en el flujo menstrual que llega hasta 70%. En algunos estudios, 20 a 25% de las usuarias presentan amenorrea en el segundo año de emplear el dispositivo. Debido a la eficacia del IUD LNG-20 para reducir el flujo de sangre menstrual, se ha utilizado para el tratamiento de la menorragia, que es uno de sus mayores beneficios no anticonceptivos. Los principales riesgos de este IUD son similares a los que se señalan para la T de cobre 380A, excepto que el uso del dispositivo de levonorgestrel no se ha asociado con PID. Los principales efectos secundarios de hemorragia y cólicos son menos frecuentes con este dispositivo, excepto por los patrones hemorrágicos irregulares durante los primeros meses. Algunas mujeres han informado cefalea, acné o mastalgia, que podría relacionarse con los efectos sistémicos de la progestina.

Un problema que no es poco frecuente con el uso de IUD es el control de los filamentos perdidos. Primero, es necesario alentar a la usuaria a utilizar un método anticonceptivo de respaldo hasta que se someta a valoración. Si no se pueden observar los cordeles del IUD incluso con una exploración suave del canal endocervical, debería realizarse una prueba de embarazo si está indicada y considerar una ecografía transvaginal para determinar si el IUD se encuentra dentro del útero, dentro del peritoneo o es probable que se haya expulsado. Si la paciente está embarazada, debe descartarse un embarazo extrauterino. Si se determina que el IUD está dentro del peritoneo, está indicada la extracción, debido a la probable irritación peritoneal que causa el dispositivo.

Backman T., Rauramo I., Huhtala S., Koskenvuo M. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:50-54. PMID: 14749634.
Rose S., Chaudhari A., Peterson CM. Mirena® (Levonorgestrel intrauterine system): a successful novel drug delivery option in contraception. *Adv Drug Deliv Rev* 2009;61:808-812. PMID: 19445984.

ANTICONCEPCIÓN MASCULINA

El desarrollo de los métodos anticonceptivos para los varones impone un reto diferente, ya que los hombres producen espermatozoides de manera continua y, en consecuencia, tienen una fertilidad constante, a diferencia de las mujeres que tienen un número limitado de días fértiles cada mes. Las encuestas recientes han mostrado que los varones quieren tener una mayor participación en las decisiones relativas a la anticoncepción y que las mujeres confían en que sus parejas masculinas participen activamente en esta área. La investigación actual se ha enfocado en el desarrollo de inyecciones, implantes o vacunas anticonceptivas que reduzcan de manera suficiente el recuento espermático hasta niveles que tengan poca probabilidad de causar un embarazo, pero sin dañar la producción de espermatozoides en el curso de la vida. En la actualidad se llevan a cabo pruebas en el extranjero y seguirá ampliándose la información en este campo. Los métodos esteroideos no quirúrgicos incluyen varios derivados de los andrógenos y sus receptores que están en diversas fases dentro de pruebas clínicas. El anticonceptivo masculino ideal debe ser independiente del coito, no quirúrgico, reversible, eficaz y no debe alterar las concentraciones de andrógenos o la libido. Se están investigando varias moléculas no esteroideas y vacunas en modelos animales para la anticoncepción masculina.

Naz R.K., Rowan S. Update on male contraception. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21:265-269. PMID: 19469045.

ANTICONCEPCIÓN EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS

La mayoría de las mujeres entre 40 a 49 años necesitan un método eficaz de anticoncepción debido a que la disminución en fertilidad con la edad es una protección insuficiente contra los embarazos no deseados. Aunque el embarazo es menos probable después de los 40 años, las consecuencias médicas y sociales de un embarazo inesperado son potencialmente dañinas. Ningún método anticonceptivo está contraindicado debido sólo a la mayor edad reproductiva; en consecuencia, es necesario discutir la eficacia, riesgos y beneficios no asociados con la anticoncepción que se tratan en todos los métodos de planificación familiar para las mujeres de este grupo etario. Una reseña de la literatura demostró que la disminución en fecundidad en la quinta década de vida es insuficiente para los propósitos anticonceptivos; por ende, se requiere un método de planificación familiar. La esterilización es, con mucho, el método más común en varios países. Los IUD de

cobre y los sistemas hormonales intrauterinos tienen una eficacia similar, con fallas menores a 1% en el primer año de uso típico. Las consideraciones especiales en este grupo etario incluyen la frecuencia de la irregularidad menstrual, los problemas sexuales y la posibilidad de síntomas menopáusicos, todos los cuales tienen la posibilidad de responder a los métodos anticonceptivos hormonales.

Naz R.K., Rowan S. Update on male contraception. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21:265-269. PMID: 19469045.

ABORTO INDUCIDO

El aborto inducido es la interrupción deliberada del embarazo de un modo que garantice que el embrión o el feto no sobrevivan. Las actitudes sociales hacia el aborto electivo han cambiado de manera notable en las últimas décadas. En algunas situaciones, la mayoría de la gente acepta la necesidad del aborto, pero las actitudes políticas y médicas hacia el aborto inducido no han cambiado. Ciertas objeciones religiosas continúan prevaleciendo, lo cual conduce a conflictos personales, médicos y políticos.

Alrededor de un tercio de la población mundial vive en países donde no existen leyes que restrinjan el aborto. Otro tercio vive en países con leyes moderadamente restrictivas en la materia (es decir, naciones donde se puede interrumpir un embarazo no deseado como cuestión de derecho o decisión personal, pero sólo debido a indicaciones médicas, psicológicas o sociológicas que se interpretan de manera amplia). El resto de la población mundial vive en países en los que el aborto es ilegal en todos los casos o en los que sólo se permite cuando la vida o salud de la mujer pudieran verse gravemente amenazadas.

Se estima que 1 de cada 4 embarazos en el mundo termina por un aborto inducido, lo cual hace que éste sea quizá el método más común de limitación reproductiva. En EU, el número de abortos delictivos realizados antes de la legalización del procedimiento iban de 0.25 a 1.25 millones por año. En la actualidad, el número de abortos legales que se realizan se acerca a 1 por cada 4 nacimientos vivos. En 1997 se realizaron 1.33 millones de abortos inducidos, en comparación con 3.88 millones de nacimientos vivos.

Los procedimientos que se emplean en EU para los abortos legales durante el primer trimestre del embarazo son relativamente seguros. El cuadro 58-2 muestra que los abortos legales en el primer trimestre son más seguros para las mujeres que si no utilizaran ningún método de control natal y diera a luz. El cuadro 58-2 también muestra que aunque el número de muertes maternas relacionadas con los partos aumenta en forma constante de 5.6 a 22.6 por cada 100 000 mujeres de acuerdo con el incremento en edad, dicho número ha disminuido de manera significativa debido a la práctica de abortos legales.

En general, el riesgo de muerte debido a un aborto legal es más bajo cuando se realiza a las ocho semanas a partir de la última menstruación o antes. Durante 1988-1997, la tasa general de mortalidad para las mujeres que se realizaron abortos inducidos legalmente fue de 0.7 por cada 100 000 abortos

Cuadro 58-2. Muertes asociadas con el embarazo por cada 100 000 mujeres por año en países desarrollados, en comparación con las muertes producto de abortos legales como medio de anticoncepción.

	Grupos etarios (años)					
Tipo de control natal	15–19	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44
Sin control natal; relacionadas con el parto.	5.6	6.1	7.4	13.9	20.8	22.6
Únicamente aborto en el primer trimestre; relacionadas con el método.	1.2	1.6	1.8	1.7	1.9	1.2

Adaptado de Tietze C. Induced abortion: 1977 supplement, Table II. *Rep Popul Fam Plann* 1977;14 (2a. ed. Suppl);16.

inducidos. El riesgo de muerte aumentó en forma exponencial a 38% por cada semana adicional de gestación. En comparación con las mujeres cuyos abortos se realizaron a las ocho semanas o antes, quienes se practicaron un aborto en el segundo trimestre estaban en mayor probabilidad de morir por causas asociadas con el procedimiento. El riesgo relativo (sin ajuste) de mortalidad relacionada con el aborto fue de 14.7 de las 13 a 15 semanas de gestación (intervalo de confianza [CI] de 95% 6.2, 34.7) 29.5 de las 16 a 20 semanas (CI 95% 12.9, 67.4) y 76.6 a las 21 semanas o después (CI 95% 32.5, 180.8). Hasta 87% de las muertes en mujeres que eligieron interrumpir sus embarazos después de las ocho semanas de gestación se pudieron haber evitado si hubiesen tenido acceso a los servicios de aborto antes de esa fecha.

Aspectos legales del aborto inducido en EU

En 1973, la Suprema Corte de EU decretó que las leyes de restricción del aborto en ese país ya no eran aplicables, principalmente debido a que dichas leyes invalidaban el derecho individual a la privacidad y no se podía negar el aborto a una mujer en los primeros tres meses de embarazo. El máximo tribunal indicó que, después de los tres meses, el estado puede "regular el procedimiento de aborto en formas que se relacionen de modo razonable con la salud materna" y después de que el feto alcanza la etapa de viabilidad (alrededor de las 24 semanas), los estados tienen la capacidad de negar el derecho a interrumpir el embarazo, excepto cuando es necesario para la preservación de la vida o salud de la madre. Aun así, varios grupos a favor del "derecho a la vida" y grupos religiosos se han opuesto. A pesar de tales oposiciones, más de un millón de procedimientos se siguen practicando en EU cada año, entre los que aproximadamente un tercio se realizan en adolescentes. La paciente debe recibir información concerniente a la naturaleza del procedimiento y sus riesgos, incluyendo la posible infertilidad o, incluso, que el embarazo pueda proseguir. Los derechos del cónyuge, padres o tutores también deben considerarse, y es necesario obtener un permiso cuando esté indicado (hasta que los derechos individuales de la mujer estén bien establecidos). Deben obe-

decerse las leyes estatales con referencia especial a la residencia, duración del embarazo, indicaciones para el aborto, consentimiento e interconsultas requeridas.

Valoración de las pacientes que solicitan un aborto inducido

Las pacientes dan varias razones para solicitar un aborto. Debido a que en algunos casos la solicitud se debe a instancias de los padres, suegros, marido o pareja de la mujer, deben hacerse todos los esfuerzos posibles por determinar si la paciente misma desea el aborto por sus propias razones. Además, es necesario asegurarse de que ella sepa que es libre de elegir entre otros métodos para resolver el problema del embarazo no planeado, como la adopción o la crianza del hijo como madre soltera.

Aunque la mayoría de los abortos se realizan como procedimientos electivos (es decir, debido a razones sociales o económicas, por el contrario de razones médicas), algunas mujeres siguen solicitando tales servicios por indicaciones médicas o quirúrgicas. Por ejemplo, continuar con el embarazo puede representar una amenaza para la vida de las mujeres que tienen ciertos padecimientos médicos, como el síndrome de Eisenmenger y fibrosis quística. Otras indicaciones son un embarazo que proviene de violación o la gestación de un feto que sufre un trastorno importante, como trisomía 13. En cualquier caso, la decisión final depende de la mujer embarazada. Es necesario proporcionar la ayuda de instituciones sociales en caso necesario. Deben recabarse los antecedentes sociales, médicos y realizar un examen físico, es imperativo prestar atención particular al tamaño y posición del útero. No se puede exagerar la importancia de un cálculo preciso de la duración del embarazo (con un margen de dos semanas, pero de preferencia con variación de una semana). Cuando existe incertidumbre, debe utilizarse la ecografía pélvica. Las pruebas rutinarias de laboratorio deben incluir pruebas de embarazo, examen general de orina, concentración de hematocrito, determinación de Rh, pruebas serológicas de sífilis, cultivo de gonorrea y citología vaginal.

Métodos de aborto inducido

Existen numerosos métodos para inducir un aborto: legrado por aspiración o quirúrgico; aborto médico (realizado sólo con mifepristona, o con una combinación de mifepristona y misoprostol u otras prostaglandinas), inducción del trabajo de parto por medio de inyección intraovular o extraovular de una solución hipertónica u otra sustancia oxitócica; dilatación y evacuación; colocación extraovular de dispositivos como sondas, dilatadores o bolsas; histerotomía (abdominal o vaginal); histerectomía (abdominal o vaginal) y regulación menstrual.

La determinación del método que se utilice para el aborto depende de la duración de la gestación, considerando la salud de la paciente, la experiencia del médico y las instalaciones físicas disponibles. El riesgo de un aborto repetido se asocia con diversas características sociodemográficas, pero al parecer el método utilizado no es un factor de riesgo para repetir la interrupción del embarazo.

El legrado por aspiración se puede llevar a cabo con un alto grado de seguridad en consulta externa con anestesia local o ligera. La seguridad del aborto ambulatorio y la falta de camas en los hospitales han conducido a clínicas "independientes" de aborto dedicadas a esa sola función. Además de proporcionar una orientación y servicios sociales más eficientes, estas clínicas han reducido de manera eficaz el costo del aborto. Muchos hospitales tienen "unidades de estancia corta" que equiparan la eficacia de las clínicas de atención ambulatoria, pero también ofrecen las instalaciones de respaldo del hospital general.

A. Legrado por aspiración

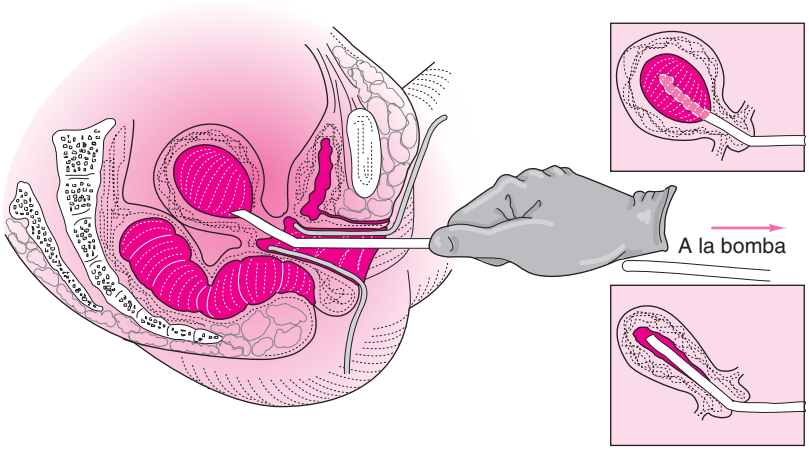
El legrado por aspiración es el método más seguro y eficaz para interrumpir embarazos de 12 semanas de duración o menos. La técnica ha adquirido una rápida aceptación en todo el mundo, y más de 90% de los abortos inducidos en EU se realizan ahora por este método. El procedimiento implica la dilatación del cuello del útero mediante instrumental o por medio de tapones de *Laminaria* hidrofílicos (véase Inducción del parto mediante instilación intraamniótica), seguido de inserción de una cánula de aspiración del diámetro apropiado dentro de la cavidad uterina (figura 58-9). La mayoría de los procedimientos se realizan con bloqueo paracervical y anestesia local, con o sin medicamentos adicionales para sedación. Las presiones negativas estándar que se utilizan van de 30 a 55 mm Hg. Muchos médicos llevan a cabo un legrado instrumental leve de la cavidad uterina después de la aspiración.

Las ventajas de la aspiración respecto al legrado quirúrgico son que el primero vacía con mayor rapidez el útero, lo cual reduce en gran medida la pérdida de sangre y la probabilidad de perforación uterina. No obstante, si no se reconoce la perforación del útero con una cánula, eso puede conducir a un grave daño de otros órganos. Es obligatorio conocer el tamaño y posición del útero, y el volumen de los contenidos, para lograr un legrado por aspiración seguro. Ejercer un cuidado extremo y una dilatación mínima y lenta del cuello del útero, con consideración especial de la integridad del orificio interno, debería prevenir la lesión del cuello y del útero. Prestar atención a la disminución en el tamaño del útero que sucede con la rápida evacuación ayuda a evitar las lesiones uterinas.

Cuando se realiza durante la primera etapa del embarazo y lo practica un médico entrenado, el legrado por aspiración se asocia con una tasa muy baja de fracasos. La tasa de complicaciones debe ser menor a 1% para infección, alrededor de 2% para la hemorragia excesiva y menos de 1% para perforación uterina. El riesgo de una complicación grave, como fiebre persistente, hemorragia que requiera transfusión y cirugía mayor no planeada, va de 0.2 a 0.6%, y es proporcional a la duración del embarazo. La frecuencia de mortalidad en el legrado por aspiración es cercana a 1 en 100 000 pacientes.

B. Legrado quirúrgico

El legrado quirúrgico (con legra) se ha utilizado como método de aborto para el primer trimestre cuando no se cuenta con equipo para aspiración. Este procedimiento se realiza como una dilatación y legrado estándar, como el que se emplea para



▲ **Figura 58-9.** Método por aspiración para la inducción del aborto.

el diagnóstico de hemorragia uterina anormal o para la extracción de pólipos endometriales. La pérdida de sangre, duración de la cirugía y probabilidad de lesión del cuello uterino y del útero aumentan en gran medida con este método. Además, el riesgo de adherencias uterinas o síndrome de Asherman aumenta con este abordaje. De conformidad con esto, en general se prefiere el legrado con aspiración en lugar del legrado quirúrgico para los procedimientos de interrupción del embarazo durante el primer trimestre.

Bartz D., Goldberg A. Medication abortion. *Clin Obstet Gynecol* 2009; 52:140-150. PMID: 19407520.
Bartlett L.A., Berg C.J., Shulman H.B., *et al.* Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 2004;103:729-737. PMID: 15051566.
Creinin M.D. Randomized comparison of efficacy, acceptability and cost of medical versus surgical abortion. *Contraception* 2000;62:117-124. PMID: 11124358.
Grimes D.A., Creinin M.D. Induced abortion: an overview for internists. *Ann Intern Med* 2004;140:620-626. PMID: 15096333.
Haimov-Kochman R., Arbel R., Sciaky-Tamir Y., Brzezinski A., Laufer N., Yagel S. Risk factors for unsuccessful medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:462-466. PMID: 17486469.
Hubacher D., Grimes D.A. Noncontraceptive health benefits of intrauterine devices: a systematic review. *Obstet Gynecol Survey* 2002;57: 120-128. PMID: 11832788.
Niinimäki M., Pouta A., Bloigu A., *et al.* Frequency and risk factors for repeat abortions after surgical compared with medical termination of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;113:845-852. PMID: 19305329.
Vargas J., Diedrich J. Second-trimester induction of labor. *Clin Obstet Gynecol* 2009;52:188-197. PMID: 19407525.

C. Aborto médico

Los métodos médicos para la interrupción del embarazo al inicio de la gestación ofrecen a las mujeres una alternativa para la evacuación quirúrgica, y pueden mejorar el acceso global a un aborto seguro. Se emplean diversos regímenes farmacológicos que tienen eficacia variada, incluyendo mifepristona más misoprostol, misoprostol solo y metotrexato más misoprostol. Cuando está disponible, el régimen de mifepristona más misoprostol se utiliza con más frecuencia y es muy eficaz para un aborto temprano. En general, las mujeres que elijen el aborto médico informan altos niveles de satisfacción.

Las mujeres en el primer trimestre del embarazo (más de 49 días a partir del primer día de su última menstruación) son elegibles para el aborto médico. Un método alternativo de este tipo de aborto consiste en la administración de una antiprogesterona oral (RU-486 [mifepristona]), seguida de misoprostol oral 48 h después. El índice informado de éxito de este método es mayor a 90%, siempre y cuando se inicie el protocolo antes de siete semanas a partir de la última menstruación. Las complicaciones incluyen cólicos, hemorragia debida a aborto incompleto y falla en la evacuación del útero que requiere la realización posterior de un legrado por aspiración. Con uno los protocolos más comunes, se administran 50 mg de metotrexato por vía oral, seguidos de 800 mg de misoprostol por vía vaginal (que realiza la misma paciente en casa) 3 a 7 días después, utilizando las mismas tabletas que se emplean para la dosificación oral. La paciente acude a revisión cuando menos 24 h después de administrar el misoprostol; se realiza una ecografía vaginal para determinar si ha salido el saco gestacional. Si no ha ocurrido el aborto, se repite la dosis de misoprostol. Después se da seguimiento a la paciente hasta las cuatro semanas; si para ese momento no ha ocurrido el aborto, se realiza un legrado por aspiración. Si en la ecografía se detecta actividad cardiaca fetal, el seguimiento en el consultorio es más frecuente. La eficacia de este método es de hasta 98% en los embarazos de hasta 49 días de gestación; las tasas de aborto completo son inversamente proporcionales a la duración de la gestación. El efecto secundario más frecuente es náuseas. En apariencia, la mayor edad de la paciente, los abortos espontáneos anteriores y la multigravidez, son factores independientes de riesgo para el fracaso del aborto médico.

D. Inducción del trabajo de parto por medio de instilación intraamniótica

Médicos japoneses desarrollaron esta técnica para la inducción del aborto después del primer trimestre. En la actualidad, la técnica se utiliza casi de manera exclusiva para iniciar un

aborto en el segundo trimestre. El procedimiento original consistía en amniocentesis, aspiración de la mayor cantidad posible de líquido e instilación de 200 ml de solución hipertónica de cloruro de sodio (20%) dentro del saco amniótico. En la mayoría de los casos (80 a 90%) ocurre el inicio espontáneo del trabajo de parto y en el curso de 48 h se presenta la expulsión del feto y la placenta. Esta técnica se ha modificado, principalmente para reducir el intervalo entre la inyección y el aborto, y como resultado del desarrollo de otras sustancias que inician el trabajo de parto cuando se utilizan para instilación intraamniótica.

Debido a los problemas asociados con el cloruro de sodio hipertónico, muchos médicos han empleado urea hiperosmolar (59.7%) intraamniótica, en general con oxitocina o prostaglandina o con prostaglandina intraamniótica sola. Estos abordajes producen intervalos entre la inyección-aborto que son de 16 a 17 h para la urea y de 19 a 22 h para la prostaglandina. La urea se instila de manera similar a la descrita para el cloruro de sodio hipertónico. La prostaglandina más utilizada es la prostaglandina F_{2a} (PGF_{2a}), se instila generalmente como una sola dosis de 40 a 50 mg o dos dosis de 25 mg que se administran con 6 h de diferencia. Cuando se emplea oxitocina para aumentar estos fármacos, se requieren dosis de hasta 332 mU/min para producir contracciones uterinas, debido a la relativa insensibilidad del miometrio a la oxitocina en esta etapa del embarazo. Para evitar la intoxicación por agua, la oxitocina se prepara en soluciones altamente concentradas y se administra a velocidad lenta.

Resulta útil suavizar el cuello uterino que aún no está dispuesto colocando tapones de *Laminaria* en el cuello del útero algunas horas antes de realizar la amniocentesis. Tal abordaje reduce de manera notable el riesgo de lesiones cervicales.

La inducción del aborto en el segundo trimestre por medio de este método debe realizarse con una técnica quirúrgica escrupulosamente aséptica, y debe vigilarse a la paciente hasta que se realice el parto del feto y la placenta y se haya controlado la hemorragia posterior al aborto. La tasa de complicaciones es alta —hasta 20% en algunas instituciones— y el índice de mortalidad es comparable al del parto a término. Por fortuna, debido a que ahora el aborto durante el primer trimestre se encuentra disponible con mayor facilidad, es mayor el número de mujeres que acuden más pronto con el médico y, en consecuencia, pueden disponer del legrado por aspiración, que es una técnica mucho más segura.

Existen varios tipos de complicaciones asociadas con el uso de sustancias para instilación. El problema más común es la retención de la placenta; se han informado tasas que van de 13 a 46%. Se puede retirar la placenta sin dificultades utilizando pinzas de anillo y legras grandes, con la paciente bajo anestesia local. Los productos retenidos o la atonía pueden causar hemorragia; hasta en 1% de las pacientes en las que se ha utilizado solución hipertónica de cloruro de sodio se observa coagulopatía. Quizá ocurra infección, pero este problema se ha reducido en forma significativa utilizando antibióticos profilácticos en situaciones de alto riesgo (p. ej., pacientes con ruptura prematura de membranas y durante intervalos entre inyección y aborto mayores a 24 h). Tal vez haya laceración cervical, pero esto se ha reducido con el uso de tapones de *Laminaria*. Al emplear solución hipertónica puede ocurrir hipernatremia si el cloruro de sodio se absorbe con rapidez en el lecho placentario o si por error se administra por vía intravascular.

Cuando el trabajo de parto no expulsa los productos de la concepción se requiere una repetición del procedimiento cuando las membranas siguen intactas, o estimulación por medio de oxitocina, en general mediante inyección intravenosa, o con la técnica de dilatación y evacuación.

El estrés emocional es un factor importante para muchas mujeres, porque están conscientes al momento de la expulsión del feto y porque el mismo ya está bien formado. El estrés emocional también es un factor para el personal hospitalario, lo cual es un problema imposible de evitar.

E. Inducción del trabajo de parto con prostaglandinas vaginales

En EU es más común que los abortos en el segundo trimestre se realicen por medio de dilatación y evacuación; sin embargo, existen casos donde es necesario el uso de abortivos sistémicos. La falta de personal entrenado para realizar los procedimientos de un aborto tardío, las anomalías fetales y la preferencia de la paciente son consideraciones importantes al seleccionar el método para la interrupción del embarazo. Los abortos del segundo trimestre en los que se utilizan protocolos de misoprostol sólo requieren dosis más altas, los efectos secundarios son más comunes y el tiempo para terminar el aborto es mayor en comparación con las combinaciones de mifepristona-misoprostol. Se recomienda el uso de sustancias feticidas para evitar la supervivencia transitoria del feto. Se puede utilizar prostaglandina E_2 por vía intravaginal para inducir el aborto en el segundo trimestre. Los supositorios vaginales que contienen 20 mg se utilizan cada 2 a 4 h hasta que ocurre el aborto; la presencia o ausencia de trabajo de parto determina si debe cesarse el uso de prostaglandina E_2. También se utiliza misoprostol, un análogo sintético de la prostaglandina E_1. Los intervalos entre el tratamiento y el aborto, las tasas de abortos incompletos y las complicaciones son similares a los descritos con las sustancias para instilación. Las principales desventajas son los efectos gastrointestinales importantes, un mayor índice de abortos vivos y una ocurrencia más frecuente de fiebre.

F. Dilatación y evacuación

Esta técnica para la inducción del aborto en el segundo trimestre es, en esencia, una modificación del legrado por aspiración. Debido a que en esta etapa del embarazo las partes del feto son más grandes, la mayoría de los operadores utilizan la colocación de tapones de *Laminaria* para obtener una dilatación cervical con menos probabilidad de lesión. Se utilizan cánulas más grandes para aspiración al igual que pinzas especialmente diseñadas para extraer los tejidos. En la mayoría de los casos, la cirugía se realiza en un entorno ambulatorio, utilizando anestesia por bloqueo paracervical y

sedación intravenosa en pacientes con embarazos de hasta 18 semanas de gestación. Las complicaciones incluyen hemorragia (en general debida a atonía o laceración), perforación y, rara vez, infección. Es poco común la presencia de tejidos remanentes, en especial cuando se inspecciona con cuidado la extracción completa al final de cada procedimiento. En comparación con las técnicas de instilación o las prostaglandinas vaginales, la frecuencia general de complicaciones (en embarazos de hasta 18 semanas) es menor con la dilatación y evacuación. Además, la mayoría de las pacientes prefieren la técnica porque es un procedimiento ambulatorio y la mujer no atraviesa por el trabajo de parto.

G. Histerotomía e histerectomía

El uso de histerotomía e histerectomía se reserva en la actualidad para circunstancias especiales, como fracaso al realizar el aborto durante el segundo trimestre debido a estenosis cervical o para el control de otras complicaciones. En comparación con las otras técnicas analizadas, ambos abordajes tienen tasas inaceptablemente elevadas de morbilidad y mortalidad, y ninguna debe utilizarse como método primario.

H. Regulación menstrual

La regulación menstrual consiste en aspiración del endometrio luego de 14 días de no haberse presentado el ciclo menstrual o en el curso de 42 días después del inicio de la última menstruación por medio de una cánula pequeña unida a una fuente de aspiración de baja presión, como una jeringa u otra máquina de aspiración. Este es un procedimiento sencillo y seguro que se puede realizar en el consultorio o en una clínica ambulatoria, en general sin anestesia, aunque se puede utilizar bloqueo paracervical cuando es necesario. La regulación menstrual se empleó de manera generalizada en los decenios de 1970 y 1980 antes de que existieran pruebas confiables, económicas y sensibles para la detección del embarazo. Se ofrecía como uno de los abordajes tempranos y seguros para la interrupción del embarazo; empero, cerca de 40% de las mujeres no estaban embarazadas al momento del procedimiento. Con la llegada de las pruebas de embarazo que utilizan la orina y que pueden diagnosticar el embarazo incluso antes de que falte la menstruación, es probable que el legrado por aspiración se utilice más ampliamente. Las complicaciones son similares a las del legrado por aspiración, excepto que es más común que el embarazo persista, en particular cuando se realizan procedimientos muy tempranos de regulación menstrual.

I. RU-486

La RU-486 (mifepristona) es un fármaco sintético que desarrollaron farmacólogos franceses y actúa, cuando menos en forma parcial, como progestágeno. Cuando se administra junto con una prostaglandina como el misoprostol, causa un aborto en el primer trimestre. Las complicaciones incluyen fallas para llevar a cabo la interrupción del embarazo, aborto incompleto y cólicos uterinos significativos.

Seguimiento de las pacientes después de la inducción del aborto

Es necesario garantizar el seguimiento en todos los procedimientos. Después de cualquier método de aborto, debe administrarse de inmediato inmunoglobulina Rho (D) humana (RhoGAM) si la paciente es Rh negativa, a menos que se sepa que la pareja también es Rh negativo. La paciente debe tomarse la temperatura varias veces al día e informar de inmediato la presencia de fiebre o hemorragia inusual. Debe evitar el coito o el uso de tampones o duchas vaginales cuando menos por dos semanas. El médico debe discutir con la paciente la posibilidad de que se presente depresión emocional, similar a la que ocurre después de un parto a término, después de un aborto inducido. La atención de seguimiento debe incluir la exploración pélvica para descartar endometritis o parametritis, salpingitis, ausencia de involución o continuación del crecimiento del útero. Por último, debe proporcionarse anticoncepción eficaz de acuerdo con las necesidades y deseos de la paciente.

Secuelas a largo plazo del aborto inducido

Durante los últimos 20 años se han realizado muchos estudios sobre las posibles secuelas a largo plazo del aborto electivo. La mayor parte de la atención se ha centrado en la función reproductiva posterior; por desgracia, muchos de los estudios tienen sesgos inherentes y graves defectos metodológicos. A pesar de estos problemas, existe suficiente información que proporciona estimados relativos de los riesgos potenciales. Los datos de algunos estudios sugieren que la interrupción del embarazo durante el segundo semestre es más común en mujeres que han sufrido dos o más abortos inducidos o espontáneos. No obstante, las mujeres que se han sometido a un procedimiento tienen en esencia el mismo riesgo que quienes han experimentado un solo embarazo a término. En cuanto al peso de nacimiento, las mujeres que se han sometido a un procedimiento en el primer trimestre por medio de legrado quirúrgico con anestesia general son las que parecen tener mayores riesgos. La razón para esta asociación podría relacionarse con el método utilizado para la dilatación; por último, los estudios que han examinado tanto el embarazo extrauterino como la infertilidad no han podido demostrar ninguna asociación consistente entre estos sucesos adversos y la existencia de antecedentes de aborto inducido.

Burkman R.T. Clinical pearls: factors affecting reported contraceptive efficacy rates in clinical studies. *Int J Fertil Womens Med* 2002;47:153-161.PMID: 12199411.

Chandra A., Martinez G.M., Mosher W.D., Abma J.C., Jones J. Fertility, family planning, and reproductive health of US women: data from the 2002 National Survey of Family Growth. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 2005;23:1-160. PMID: 16532609.

Dailard C., Gold R.B. *Fulfilling the Promise: Public Policy and U.S. Family Planning Clinics.* New York: The Alan Guttmacher Institute; 2002.

Kubba A., Guillebaud J., Anderson R.A., MacGregor E.A. Contraception. *Lancet* 2000;356:1913-1919. PMID: 11130398.

Ventura M.A., Abma J.C., Mosher W.D., Henshaw S.K. Estimated pregnancy rates for the United States, 1990–2005: an update by Stephanie J. Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics National Vital Statistics System. *Natl Vital Stat Rep* 2009;58:1-14. PMID: 20121003.

59 Menopausia y posmenopausia

booksmedicos.org

Lauren Nathan, MD

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- La menopausia natural se diagnostica después de 12 meses de amenorrea sin causa patológica obvia.
- Promedio de 51 años de edad.
- Las concentraciones de estradiol <20 pg/ml y de hormona estimulante del folículo de 21 a 100 mU/ml son de utilidad para establecer el diagnóstico.
- La menopausia inducida se define como la interrupción permanente de la menstruación después de ooforectomía bilateral o ablación de la función ovárica (es decir, por quimioterapia o radiación).
- La menopausia prematura se define como aquella que se presenta a los 40 años de edad o antes, y puede ser natural o inducida.
- La transición perimenopausia/menopausia se define por cambios hormonales y del ciclo menstrual que suceden unos cuantos años antes y 12 meses después del último periodo menstrual resultante de una menopausia natural.
- Se puede asociar con síntomas vasomotores, alteraciones del sueño y síntomas vaginales y urinarios.

Consideraciones generales

Según el censo de 2010 en EU, de las 155 millones de mujeres del país, 41 millones tenían 55 años de edad o más. La mayoría de esas mujeres habían tenido o estaban a punto de tener su última menstruación, entrando así en la postmenopausia. Ya que se puede esperar que una mujer de 55 años de edad viva otros 28 años adicionales, una gran porción de la población femenina carece de función ovárica y vive cerca de un tercio de su vida después del cese de dicha función. A consecuencia de esto, los médicos que atienden a las mujeres deben comprender los cambios hormonales y metabólicos asociados con la menopausia y los potenciales beneficios y riesgos de la terapia hormonal (HT).

Según el *Comite des Nomenclatures de la Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique* (Comité de Nomenclaturas de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia), el **climaterio** es la fase del proceso de envejecimiento durante el cual una mujer pasa de la etapa reproductiva a la etapa no reproductiva. Las señales de que se ha llegado a este periodo vital son los denominados "síntomas climatéricos" o, en caso de ser de mayor intensidad, "molestias climatéricas". La **perimenopausia** o **transición menopáusica** se refiere a la etapa del climaterio anterior a la menopausia en la cual es probable que el ciclo menstrual sea irregular y se experimenten otros síntomas o molestias del climaterio. La **menopausia** es la última menstruación y sucede durante el climaterio. La **postmenopausia** se refiere a la fase de la vida que viene después de la menopausia.

A fin de desarrollar un sistema de estadificación más funcional para el envejecimiento reproductivo, en el año 2001 se llevó a cabo el *Stages of Reproductive Aging Workshop* (STRAW, Taller de etapas del envejecimiento reproductivo) con otro taller que se sostuvo 10 años después y que se denominó "STRAW+10". Las metas específicas del taller fueron: a) desarrollar un sistema útil de estadificación del envejecimiento reproductivo, b) replantear la nomenclatura y c) identificar las carencias de conocimiento que la comunidad de investigadores debía abordar. STRAW+10 también aportó más criterios de sostén por medio del uso de parámetros endocrinológicos (hormona estimulante del folículo [FSH], hormona antimulleriana [AMH], inhibina B y recuento de folículos antrales [AMC]). Según STRAW+10, el envejecimiento reproductivo se divide en siete etapas (–5 a +2), donde –5 es el inicio de la menarquia y +2 se define como la menopausia tardía. Este sistema de estadificación no puede aplicarse a mujeres que se han sometido a histerectomía o ablación endometrial, que tienen irregularidades menstruales crónicas, como en el caso del síndrome ovárico poliquístico (PCOS), o padecen de una enfermedad crónica y están bajo tratamiento con quimioterapia. También es posible que STRAW+10 no sea aplicable a mujeres con otras patologías crónicas como HIV-AIDS, pero es necesario llevar a cabo mayores investigaciones con esta población para lograr una mejor caracterización de la función ovárica al paso del tiempo en este grupo de pacientes.

La **transición menopáusica** o **perimenopausia** se divide en dos etapas, temprana (–2) y tardía (–1), y abarca un rango amplio. Ambas etapas son de longitud variable y se caracterizan por una elevación de la hormona estimulante del folículo (FSH) durante la fase folicular temprana. En la etapa –2, los ciclos menstruales siguen siendo regulares, pero la longitud del ciclo cambia en siete días o más (es decir, la duración del ciclo cambia a 24 en lugar de 31 días); es posible que haya elevación de la FSH, pero las concentraciones son variables.

Las concentraciones de AMH, inhibina B y AMC son bajas. La duración es variable. La etapa −1 (transición menopáusica tardía) se caracteriza por un intervalo de amenorrea ≥60 días y típicamente se caracteriza por un aumento en la variabilidad de la duración del ciclo. Por lo general, durante esta etapa, la FSH es >25 UI/L. Las concentraciones de AMH, inhibina B y AMC son bajas. Durante esta fase, muchas mujeres empiezan a experimentar síntomas que pueden incluir alteraciones vasomotoras y de sueño; por lo general, la duración es de 1 a 3 años. El periodo postmenopáusico temprano (etapa +1) se divide en +1a, +1b y +1c, e incluye los primeros seis años posteriores a la última menstruación. +1a empieza 12 meses después de la última menstruación y marca el final de la transición menopáusica o "perimenopausia". Durante la etapa +1, la FSH permanece elevada, mientras que la AMH, inhibina B y AMC descienden aún más y alcanzan niveles muy bajos. El periodo postmenopáusico tardío (etapa +2) empieza seis años después de la última menstruación y continúa hasta la muerte.

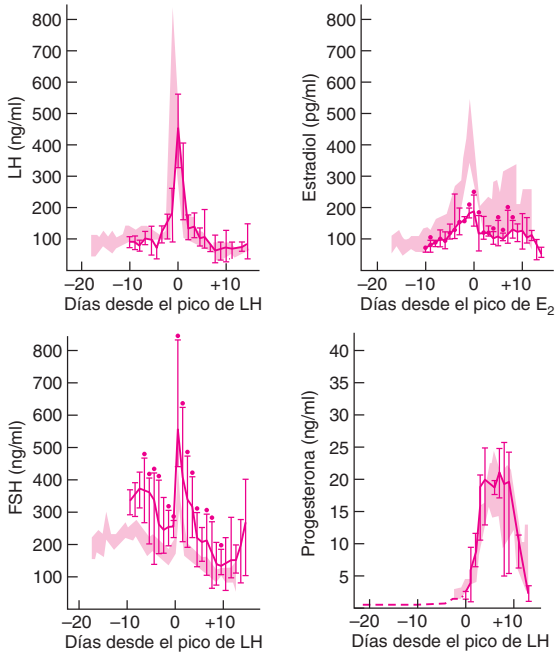
Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., *et al*. Executive Summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: Addressing the Unfinished Agenda of Staging Reproductive Aging. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012;97:1159-1168. PMID: 22344196.

U.S. Census Bureau. Age and Sex Composition: 2010. www.census.govprod/cen2010

Patogenia

A. Estado perimenopáusico

Las décadas de la vida reproductiva madura se caracterizan por una menstruación regular en términos generales, y una disminución lenta y continua a lo largo del ciclo. A los 15 años de edad, la longitud promedio del ciclo es de 35 días, a los 25 años es de 30 días, y a los 35 años de 28 días. Esta disminución es el resultado del acortamiento de la fase folicular del ciclo, donde la longitud de la fase lútea permanece constante. Después de los 45 años de edad, las alteraciones de la función del ovario senescente son detectables en mujeres que menstrúan con regularidad (figura 59-1). La longitud media del ciclo es mucho más corta que en mujeres más jóvenes y puede atribuirse a una fase folicular más breve. La fase lútea es de duración similar y las concentraciones de progesteronas no presentan diferencias en relación con las que se observan en mujeres de menor edad. Durante ciertas porciones del ciclo, las concentraciones de estradiol son menores, incluyendo la maduración folicular activa, el pico de mediados del ciclo y la fase lútea. Las concentraciones de FSH muestran una notable elevación durante la fase folicular temprana y disminuyen a medida que el estradiol aumenta durante la maduración folicular. Los valores de FSH durante el pico a la mitad del ciclo y tarde durante la fase lútea también son consistentemente más elevados que los que se observan en mujeres jóvenes y disminuyen a la mitad de la fase lútea. Las concentraciones de la hormona luteinizante (LH) son indistinguibles de las que se observan entre mujeres de menor edad. El mecanismo responsable por esta elevación temprana de FSH quizá se relacione con la inhibina. La **inhibina** es una hormona polipeptídica sintetizada y secretada por las células de la granulosa. Produce una retroalimentación negativa sobre la liberación de la FSH por parte de la hipófisis. A medida que disminuye el número de ovocitos, las concentraciones de inhibina disminuyen, lo que ocasiona un aumento en los niveles de FSH.



▲ **Figura 59-1.** Media y rango de concentraciones de LH, FSH, estradiol (E_2) y progesterona en mujeres mayores de 45 años con ciclos menstruales regulares. Las áreas sombreadas representan la media (± SEM) de los ciclos que se observan en mujeres de menor edad. (Reproducida con autorización de Sherman BM, Korenman SG. Hormonal characteristics of the human menstrual cycle throughout reproductive life. *J Clin Invest* 1975; 55:699.)

La transición de los intervalos de ciclo regular a la amenorrea permanente de la menopausia se caracteriza por una fase de irregularidad menstrual notable. La duración de esta transición varía entre las mujeres. Quienes experimentan la menopausia a una edad temprana tienen una variabilidad de ciclo de duración relativamente corta antes del inicio de la amenorrea. Aquellas que la experimentan a una edad posterior presentan una fase de irregularidad menstrual que se caracteriza por intervalos intermenstruales inusualmente largos y cortos y por un aumento general en la longitud promedio del ciclo y sus variaciones.

Las características hormonales de esta fase de transición son de especial interés e importancia. Los episodios irregulares de sangrado vaginal de las mujeres premenopáusicas representan la maduración irregular de los folículos ováricos con o sin evidencia hormonal de ovulación. El potencial de secreción hormonal de estos folículos se encuentra disminuido y es variable. En ocasiones, la menstruación se ve precedida por la maduración de un folículo con una secreción limitada tanto de estradiol como de progesterona. El sangrado vaginal también se presenta después de un aumento y disminución de estradiol sin la presencia de un aumento mensurable de progesterona, igual al que se observa durante la menstruación anovulatoria.

A partir de estos hallazgos, queda claro que la fase transicional de la irregularidad menstrual no se caracteriza por una marcada deficiencia de estrógenos. Durante la transición

menopáusica, los altos niveles de FSH parecen estimular a los folículos residuales a que secreten descargas de estradiol. En ocasiones, las concentraciones de estradiol se elevan al doble o triple de las normalmente observadas, lo que con gran seguridad refleja el reclutamiento de más de un folículo para la ovulación. Esto puede seguirse de la formación de cuerpo amarillo, a menudo con una limitada secreción de progesterona. Debido a que los episodios de maduración folicular y sangrado vaginal están muy distanciados, las mujeres premenopáusicas pueden verse expuestas a una persistente estimulación de estrógeno por parte del endometrio en ausencia de la secreción cíclica regular de progesterona.

B. Estado menopáusico

Los dos tipos de menopausia se clasifican según su causa.

1. Menopausia fisiológica. En el embrión humano, la ovogénesis se inicia en el ovario alrededor de la tercera semana de gestación. Aparecen células germinales primordiales en el saco vitelino, migran hacia la cresta germinal y se dividen. Se estima que los ovarios fetales contienen cerca de siete millones de ovogonios a las 20 semanas de gestación. Después de siete meses, ya no se forman nuevos ovocitos. Al momento del nacimiento, hay de 1 a 2 millones de ovocitos, y para el momento de la pubertad, el número se ha reducido a 300 000 y 500 000. Los números de ovocitos siguen reduciéndose durante los años reproductivos a través de ovulación y atresia. Casi todos los ovocitos desaparecen a causa de la atresia, y sólo 400 a 500 se ovulan. Se sabe muy poco acerca de la atresia de los ovocitos. Estudios en animales muestran que los estrógenos evitan el proceso atrético, mientras que los andrógenos lo potencian.

Al parecer, en los humanos la menopausia se presenta en la mujer a causa de dos procesos. Primero, los ovocitos responsivos a las gonadotropinas desaparecen de los ovarios y, segundo, los pocos ovocitos que permanecen no responden a las gonadotropinas. Bajo una inspección histológica muy cuidadosa es posible encontrar ovocitos aislados en los ovarios postmenopáusicos. Algunos de ellos muestran un grado limitado de desarrollo, pero la mayoría no exhibe señal alguna de desarrollo en presencia de gonadotropinas endógenas excesivas.

La edad promedio de la menopausia en EU es entre los 50 y 51 años. No parece haber una relación consistente entre la edad de la menarquia y la edad de la menopausia. El matrimonio, procreación, estatura, peso y uso prolongado de anticonceptivos orales no parecen influir en la edad a la que se presenta la menopausia. Sin embargo, el tabaquismo se asocia con la menopausia temprana.

La interrupción espontánea de la menstruación antes de los 40 años de edad se denomina **menopausia prematura** o **insuficiencia ovárica prematura**. En apariencia, cerca de 0.9% de las mujeres de EU pueden experimentar esta interrupción temprana de funcionamiento. La interrupción de la menstruación y la presentación de síntomas y molestias climatéricos pueden ocurrir incluso unos cuantos años después de la menarquia. Se desconocen las razones de esta insuficiencia ovárica prematura.

En ocasiones, los procesos patológicos, en especial las infecciones graves o los tumores del aparato reproductivo, pueden dañar las estructuras foliculares ováricas con tal gravedad que se precipita la menopausia. Ésta también puede acelerarse a causa de una exposición excesiva a la irradiación ionizante; a los fármacos quimioterapéuticos, sobre todo los agentes alquilantes; y a causa de procedimientos quirúrgicos que alteren la irrigación sanguínea de los ovarios. También debe considerarse la posibilidad de anormalidades endocrinas o cromosómicas asociadas.

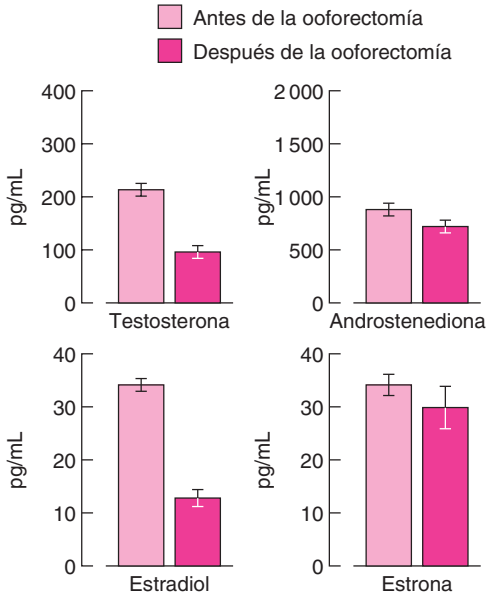
2. Menopausia artificial. La interrupción permanente de la función ovárica producida por la extirpación quirúrgica de los ovarios o por radioterapia se denomina menopausia artificial. En la actualidad, rara vez se utiliza la irradiación para la ablación del funcionamiento ovárico. La menopausia artificial se utiliza como tratamiento para la endometriosis, y en raras ocasiones puede utilizarse como tratamiento para neoplasias sensibles a estrógeno en la mama y el endometrio. Con mayor frecuencia, la menopausia artificial es un efecto secundario del tratamiento de alguna patología intraabdominal (p. ej., los ovarios se extirpan en las mujeres premenopáusicas si las gónadas se han visto dañadas por infección o neoplasia). Cuando se lleva a cabo una laparotomía para enfermedad intraabdominal o pélvica (es decir, histerectomía por leiomiomas), en ocasiones se practica una ooforectomía bilateral electiva a fin de prevenir el cáncer ovárico. En algunas mujeres genéticamente predispuestas al cáncer de ovarios, también se lleva a cabo una ooforectomía laparoscópica electiva.

C. Cambios en el metabolismo hormonal asociados con la menopausia

Después de la menopausia, se presentan cambios importantes en la secreción de andrógenos, estrógeno, progesterona y gonadotropina, muchos de los cuales suceden a causa de la interrupción de la actividad folicular ovárica (figura 59-2).

1. Andrógenos. Durante la vida reproductiva, el andrógeno ovárico primordial es la androstenediona, el principal producto de secreción de los folículos en desarrollo. En las mujeres posmenopáusicas, la androstenediona circulante se reduce a cerca de 50% de las concentraciones presentes en mujeres más jóvenes, lo que refleja la ausencia de actividad folicular. En el año siguiente a la última menstruación, las concentraciones de esta hormona son constantes. En mujeres mayores existe una variación circadiana de androstenediona, con concentraciones máximas entre las 8:00 a.m. y el mediodía, y un nadir entre las 3:00 p.m. y las 4:00 a.m. Este ritmo refleja la actividad suprarrenal. Las tasas de depuración de androstenediona son similares en las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas; por ende, los cambios en las concentraciones de hormona circulante reflejan un cambio en su producción. Así, la tasa promedio de producción de androstenediona es de 1.5 mg/24 h en mujeres mayores, una tasa que representa 50% de la que se observa en mujeres premenopáusicas. La fuente de la mayor parte de la androstenediona circulante parece ser las glándulas suprarrenales, pero la continuada secreción por parte de los ovarios posmenopáusicos representa alrededor de 20 por ciento.

En el caso de la testosterona, las concentraciones que se observan en las mujeres postmenopáusicas es mínimamente menor que la de las mujeres premenopáusicas antes de ooforectomía y mayor que la que se observa en mujeres jóvenes sometidas a ovariectomía. También hay una prominente variación



▲ **Figura 59-2.** Concentraciones séricas de andrógenos y estrógenos en 16 mujeres postmenopáusicas con cáncer endometrial antes y después de ooforectomía. (Reproducida con autorización de Judd HL. Hormonal dynamics associated with the menopause. *Clin Obstet Gynecol* 1976; 1:775.)

circadiana en el caso de este andrógeno y los niveles mayores se presentan a las 8:00 a.m, mientras que los menores se exhiben a las 4:00 p.m. No existen diferencias en la tasa de depuración de la testosterona antes y después de la menopausia. Así, la tasa de producción en las mujeres mayores es de 150 µg/24 h, una cantidad apenas un tercio menor a la que se observa en mujeres más jóvenes.

Las fuentes de la testosterona circulante son más complejas que las de la androstenediona. La ooforectomía después de la menopausia se asocia con una disminución de casi 60% en testosterona. No hay cambios en la tasa de depuración metabólica del andrógeno con la ooforectomía; por ende, la caída en concentraciones circulantes refleja alteraciones en su tasa de producción. Cerca de 15% de la androstenediona circulante se convierte en testosterona. El pequeño descenso simultáneo en las concentraciones de androstenediona después de la ooforectomía sólo puede justificar una pequeña porción de la disminución total en testosterona. La reducción restante representa una pérdida a causa de la secreción ovárica directa de testosterona. En el ovario postmenopáusico, la secreción ovárica directa es mayor que la cantidad directamente secretada por el ovario premenopáusico. En las mujeres postmenopáusicas se han encontrado grandes aumentos de testosterona en los ovarios en comparación con las venas periféricas. Estos aumentos son mayores que los que se observan en las mujeres premenopáusicas, lo que sustenta la hipótesis de que el ovario posmenopáusico secreta más testosterona de manera directa que el ovario premenopáusico. En la mayoría de los ovarios posmenopáusicos hay células hiliares y estromales luteinizadas y se ha mostrado que producen testosterona en las mujeres premenopáusicas. Al parecer, estas células podrían hacer lo mismo en personas posmenopáusicas.

Un mecanismo que se ha propuesto para el aumento en la producción de testosterona por parte del ovario postmenopáusico es la estimulación de células gonadales aún capaces de la producción de andrógenos por un exceso de gonadotropinas endógenas que, a su vez, se encuentran incrementadas a causa de la reducción en la producción de estrógenos por parte de los ovarios. Este aumento en la secreción de testosterona por parte de los ovarios, junto con la reducción en la producción de estrógeno y la disminución de los niveles de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), puede explicar, en parte, el desarrollo de síntomas de desfeminización, hirsutismo e, incluso, virilismo que en ocasiones se observan en mujeres mayores.

Con la edad, se da una reducción en las concentraciones de los andrógenos suprarrenales deshidroepiandrosterona (DHEA) y sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS) de 60 y 80%, respectivamente. Aún no se ha determinado si estas reducciones se asocian con la menopausia o con el envejecimiento. De nuevo, se ha observado una marcada variación circadiana en las concentraciones de DHEA. Se desconoce si hay un ritmo similar en los niveles de DHEAS. Como en el caso de mujeres más jóvenes, se cree que la fuente principal de estos dos andrógenos son las glándulas suprarrenales con una contribución ovárica <15%. Así, las disminuciones marcadas de DHEA y DHEAS reflejan alteraciones en la secreción de andrógenos suprarrenales, fenómeno al que se ha denominado suprarrenopausia (*adrenopause*). Se desconoce el mecanismo responsable de la misma.

En las mujeres premenopáusicas, la androstenediona plasmática es de casi 1.5 ng/ml. La testosterona plasmática es de alrededor de 0.3 ng/ml. Las concentraciones medias de DHEA y DHEAS son de 4 ng/ml y 1 600 ng/ml, respectivamente, para muestras tomadas a las 8:00 a.m.

En las mujeres posmenopáusicas la concentración plasmática promedio de androstenediona se reduce por al menos 50% a cerca de 0.6 ng/ml. Las concentraciones de testosterona plasmática se ven poco reducidas (a cerca de 0.25 ng/ml). Los niveles plasmáticos de DHEA y DHEAS se reducen a concentraciones medias de 1.8 ng/ml y 100 ng/ml en mujeres entre los 60 y 79 años de edad.

2. Estrógenos. Después de que la mujer ha pasado por la menopausia, existe evidencia clínica sólida de una reducción en la producción de estrógenos endógenos en la mayoría de ellas. Cuando se valoran los niveles circulantes, la disminución más importante es en estradiol. Sus concentraciones son menores que las que se observan en mujeres jóvenes durante cualquier fase de su ciclo menstrual y se asemejan a los niveles que se observan en mujeres premenopáusicas después de ooforectomía. La disminución de este estrógeno se presenta hasta un año después de la última menstruación. No parece haber una variación circadiana en las concentraciones circulantes de estradiol después de la menopausia. La tasa de depuración metabólica del estradiol se reduce 30%. La tasa promedio de producción es de 12 µg/24 h.

Se ha determinado la fuente de las pequeñas cantidades de estradiol que se encuentran en las mujeres mayores. La secreción ovárica directa contribuye de manera mínima, pero las glándulas suprarrenales son la fuente principal. Los investigadores que han examinado las concentraciones de estradiol en las venas suprarrenales han informado incrementos mínimos,

argumentando en contra de la secreción suprarrenal directa como contribuyente principal. Aunque tanto la estrona como la testosterona se convierten en estradiol en los tejidos periféricos, la conversión de la estrona es la que explica la mayoría del estradiol presente en mujeres mayores.

Después de la menopausia, disminuyen las concentraciones circulantes de estrona —no tanto como las del estradiol— y se traslapan con los valores que se observan en las mujeres premenopáusicas durante la fase folicular temprana de sus ciclos menstruales. Existe una variación circadiana en la estrona circulante, con un máximo en las mañanas y un mínimo al final de la tarde o primeras horas de la noche; esta variación no es tan prominente como la que se observa en el caso de los andrógenos. En las mujeres posmenopáusicas, existe una reducción de 20% en la depuración de estrona y la tasa de producción promedio es de 55 μg/24 h.

Las glándulas suprarrenales son la principal fuente de estrona. La secreción suprarrenal y ovárica directa es mínima. La mayoría de la estrona proviene de la aromatización periférica de la androstenediona. El porcentaje promedio de conversión es el doble del que se encuentra en mujeres que ovulan y puede explicar la producción total diaria de este estrógeno. La aromatización de la androstenediona sucede en la grasa, músculos, hígado, médula ósea, cerebro, fibroblastos y raíces capilares. Otros tejidos también contribuyen pero no se han evaluado. Aún no se ha determinado el grado al que cada tipo de célula contribuye a la conversión total, pero es posible que las células adiposas y musculares sean responsables de 30 a 40%. Esta conversión se correlaciona con el tamaño del cuerpo y las mujeres de peso corporal elevado presentan mayores tasas de conversión y concentraciones de estrógenos circulantes que las mujeres delgadas.

Durante la vida menstrual normal, el promedio de estradiol plasmático fluctúa entre 50 a 350 pg/ml y la estrona entre 30 a 110 pg/ml. En las mujeres posmenopáusicas, la concentración media de estradiol es de alrededor de 12 pg/L, con un rango entre 5 a 25 pg/ml. Las concentraciones medias de estrona son de alrededor de 30 pg/ml, con un rango entre 20 a 70 pg/ml. Las concentraciones de estradiol en mujeres jóvenes sanas no se traslapan con las observadas en postmenopáusicas. Los hallazgos de estradiol por debajo de 21 pg/ml pueden ser de utilidad para establecer un diagnóstico de menopausia, ya que la caída de este estrógeno es el último cambio hormonal que se asocia con la pérdida de la función ovárica. Existen superposiciones sustanciales en las concentraciones de estrona de mujeres más jóvenes y mayores. La medición de este estrógeno no resulta de utilidad para determinar el estado ovárico de una paciente.

3. Progesterona. En las mujeres jóvenes, la principal fuente de progesterona es el cuerpo amarillo ovárico que aparece después de la ovulación. Durante la fase folicular del ciclo, las concentraciones de progesterona son bajas. Con la ovulación, las concentraciones se elevan de manera notable, lo que refleja la actividad secretoria del cuerpo lúteo. En las mujeres posmenopáusicas, las concentraciones de progesterona son de tan sólo 30% de las que se observan en las mujeres jóvenes durante la fase folicular. Debido a que los ovarios después de la menopausia no contienen folículos funcionales, no hay ovulación y las concentraciones de progesterona permanecen bajas. Se piensa que la fuente de la pequeña cantidad de progesterona que se observa en mujeres en esta etapa proviene de la secreción suprarrenal, ya que la dexametasona suprime las concentraciones, la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) aumenta su nivel y la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG) no tiene efecto alguno.

En mujeres jóvenes que aún menstrúan, las concentraciones medias de progesterona son de 0.4 ng/ml durante la fase folicular del ciclo, con un rango entre 0.2 a 0.7 ng/ml. Durante la fase lútea, las concentraciones de progesterona se elevan y disminuyen, lo que refleja el funcionamiento del cuerpo lúteo; la concentración promedio es de 11 ng/ml, con un rango entre 3 a 21 ng/ml. En las mujeres postmenopáusicas, la concentración promedio de progesterona es de 0.17 ng/ml. Hasta la fecha, no se ha establecido un uso clínico para la medición de progesterona en estas pacientes.

4. Gonadotropinas. Con la menopausia, las concentraciones tanto de LH como de FSH se elevan de manera sustancial, con niveles habitualmente más elevados de FSH que de LH. Se cree que esto refleja la depuración más lenta de la FSH de la circulación. La razón por el marcado aumento en gonadotropinas circulantes es la ausencia de la retroalimentación negativa de los esteroides ováricos y la inhibina sobre la liberación de las gonadotropinas. Al igual que en las mujeres más jóvenes, las concentraciones de ambas gonadotropinas no son constantes, sino que muestran oscilaciones aleatorias. Se piensa que estas variaciones representan la secreción pulsátil de la hipófisis. En las mujeres mayores, estas descargas pulsátiles se presentan cada 1 o 2 h, una frecuencia similar a la que se observa durante la fase folicular de premenopáusicas. Aunque la frecuencia es similar, la amplitud es mucho mayor. Este aumento en la amplitud es secundario al aumento en la liberación de la hormona hipotalámica, hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y al aumento en la reactividad de la hipófisis a la GnRH por causa de los bajos niveles de estrógeno. Estudios con monos Rhesus sugieren que el sitio que gobierna la liberación pulsátil de la GnRH se encuentra en el núcleo arqueado del hipotálamo. Se cree que los grandes pulsos de gonadotropina en la circulación periférica mantienen los elevados niveles de las hormonas que se encuentran en las mujeres postmenopáusicas.

Durante la vida reproductiva, las concentraciones tanto de FSH como de LH varían entre los 4 a 30 mU/ml, excepto durante el pico preovulatorio, cuando pueden exceder los 50 mU/ml y los 100 mU/ml, respectivamente. Después de la menopausia, ambas se elevan a concentraciones por encima de las 100 mU/l, con concentraciones mayores y más iniciales de FSH que de LH.

Cuando los hallazgos clínicos contradictorios o dudosos hacen cuestionable el diagnóstico de un estado postmenopáusico, puede ser de utilidad la medición de las concentraciones plasmáticas de FSH, LH y estradiol. Esta situación se presenta con frecuencia en mujeres después de histerectomía sin ooforectomía. Los hallazgos de estradiol plasmático por debajo de 20 pg/ml y de elevaciones en las concentraciones de FSH y LH son consistentes con la interrupción de la función ovárica. En términos prácticos, no es necesario medir las concentraciones de LH.

D. Cambios físicos asociados con la menopausia

1. Aparato reproductor. Debido a que el estrógeno funciona como factor principal de crecimiento del aparato reproductor femenino, existen cambios sustanciales en todos los órganos reproductores. La mayoría de las mujeres postmenopáusicas

experimentan grados diversos de cambios atróficos del epitelio vaginal. Los pliegues vaginales se aplanan progresivamente y el epitelio se adelgaza. Esto puede provocar vaginitis atrófica sintomática (véase Vaginitis atrófica).

También hay cambios atróficos en el cuello uterino; por lo general, disminuye de tamaño y el canal puede volverse estenótico. Hay una reducción en la secreción del moco cervical. Esto puede contribuir a un exceso de sequedad vaginal, lo que puede producir dispareunia.

También se observa atrofia del útero, con un encogimiento tanto del endometrio como del miometrio. Este encogimiento puede resultar benéfico para las mujeres que inician el climaterio con miomas uterinos. La reducción del tamaño y la eliminación de síntomas evitan la necesidad de tratamiento quirúrgico. Lo mismo aplica a la adenomiosis y a la endometriosis, las cuales se vuelven asintomáticas después de la menopausia. Por lo general, las áreas palpables y sintomáticas de endometriosis se vuelven poco a poco más pequeñas y menos problemáticas. Al cesar la actividad folicular, la estimulación hormonal del endometrio se interrumpe. La biopsia endometrial puede revelar cualquier cosa desde un endometrio muy escaso y atrófico hasta uno moderadamente proliferativo. Puede presentarse sangrado postmenopáusico espontáneo en presencia de cualesquiera de estos patrones. El tejido endometrial que revela hiperplasia glandular (con o sin sangrado uterino) es indicación de una creciente estimulación estrogénica, ya sea por parte de la producción endógena de estrógenos (p. ej., un aumento en la conversión de andrógenos) o a causa de la ingestión de estrógeno exógeno.

Los oviductos y ovarios también se reducen después de la menopausia. Aunque esto no produce síntomas, el tamaño reducido de los ovarios puede hacerlos difíciles de palpar durante la exploración pélvica. Un ovario palpable en una mujer postmenopáusica debe levantar sospechas y es necesario que se considere la presencia de una neoplasia ovárica.

Las estructuras de sostén de los órganos reproductores sufren una pérdida de tono a medida que disminuyen los niveles de estrógenos. Las deficiencias postmenopáusicas de estrógeno pueden asociarse con una relajación pélvica progresiva sintomática.

2. Vías urinarias. El estrógeno representa una función importante en la conservación del epitelio de la vejiga y la uretra. La marcada deficiencia de estrógeno puede producir cambios atróficos en estos órganos, similares a los que se presentan en el epitelio vaginal; lo anterior puede provocar cistitis atrófica, que se caracteriza por urgencia y frecuencia urinaria, incontinencia y disuria. También pueden presentarse infecciones recurrentes de las vías urinarias en un contexto de deficiencias estrogénicas. La pérdida del tono uretral, con fruncimiento del meato y el adelgazamiento del epitelio, favorece la formación de una carúncula uretral con disuria, sensibilidad meatal y, a veces, hematuria. El tratamiento de las mujeres sintomáticas implica estrógenos vaginales tópicos (véase Terapia estrogénica).

3. Glándulas mamarias. Para algunas mujeres, la regresión del tamaño de las mamas durante y después de la menopausia puede resultar psicológicamente angustiante. Para aquellas que han sufrido síntomas cíclicos como dolores en las mamas y formación de quistes, la desaparición de los mismos después de la menopausia representa un enorme alivio.

Erickson G.F. Normal ovarian function. *Clin Obstet Gynecol* 1978;21:31-52. PMID: 343955.
Judd H.L. Hormonal dynamics associated with the menopause. *Clin Obstet Gynecol* 1976;19:775-788. PMID: 791558.
Judd H.L., Judd G.E., Lucas W.E., Yen S.S. Endocrine function of the postmenopausal ovary: concentrations of androgens and estrogens in ovarian and peripheral vein blood. *J Clin Endocrinol Metab* 1974;39:1020-1024. PMID: 4430702.
Judd H.L., Shamonki I.M., Frumar A.M., Lagasse LD. Origin of serum estradiol in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1982;59:680-686. PMID: 7078905.
Judd H.L., Davidson B.J., Frumar A.M., Shamonki I.M., Lagasse L.D., Ballon S.C. Serum androgens and estrogens in postmenopausal women with and without endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136: 859-871. PMID: 7361834.

Prevención de la menopausia

No hay nada que pueda prevenir la menopausia fisiológica (es decir, la función ovárica no puede prolongarse de manera indefinida) ni puede hacerse nada que posponga su inicio o desacelere su progreso. Sin embargo, la menopausia artificial con frecuencia puede evitarse. Cuando se utiliza la irradiación ionizante para el tratamiento de patologías intraabdominales, no puede evitarse la ablación incidental de la función ovárica. En tales casos, si una intervención quirúrgica puede tener un desenlace equivalente para el tratamiento de la patología intraabdominal, debe utilizarse antes que la irradiación a fin de preservar los ovarios.

La extirpación electiva de los ovarios a fin de evitar el cáncer ovárico se lleva a cabo durante laparotomía o laparoscopia en mujeres premenopáusicas con la aceptación deliberada de la menopausia artificial. Esta forma de tratamiento se utiliza cada vez más en mujeres con una predisposición genética al cáncer ovárico o de mamas. Sin embargo, en mujeres en bajo riesgo, sigue levantando polémica.

Padecimientos clínicos asociados con la menopausia

A. Vaginitis atrófica

1. Patogenia. A medida que el epitelio se adelgaza después de la menopausia, el lecho capilar se evidencia a través del mismo como un enrojecimiento difuso o desigual. La rotura de los capilares superficiales produce petequias de distribución irregular y es posible que se observe un flujo color parduzco. La atrofia adicional del epitelio vaginal hace cada vez más escaso el lecho capilar, de modo que la apariencia hiperémica da lugar a una superficie epitelial lisa, brillante y pálida. El epitelio carece de glucógeno, lo que lleva a una reducción en la producción de ácido láctico y a un aumento del pH vaginal de 5 a 7; esto se asocia con la desaparición de lactobacilos. Al inicio de este proceso, la invasión bacteriana local puede propiciar prurito vaginal y leucorrea. También puede haber ardor vaginal, sensibilidad dolorosa, dispareunia y una secreción acuosa fluida o serosanguinolenta. Los traumatismos menores a causa de exploración vaginal o coito pueden producir leves sangrados vaginales. También se han descrito síntomas urinarios, incluyendo frecuencia y urgencia urinaria, disuria e incontinencia por urgencia, asociados con vaginitis atrófica.

2. Diagnóstico. No existe una prueba específica que cuantifique el grado de atrofia de manera confiable; por ende, la toma de decisiones clínicas suele basarse en la sintomatología de la

paciente y en los hallazgos de la exploración física. Sin embargo, se ha utilizado la citología vaginal para asistir en el diagnóstico de vaginitis atrófica. El grado de maduración de las células epiteliales vaginales exfoliadas, según se revela por medio de la tinción de frotis vaginales, es un índice de la actividad estrogénica. Entre los diversos métodos para valorar los frotis, los siguientes son los más utilizados: el **índice de maduración** consiste en el recuento diferencial de tres tipos de células escamosas —células parabasales, células intermedias y células superficiales, en ese orden— expresado en porcentajes (p. ej., 10/85/5); un mayor porcentaje de células parabasales refleja un mayor grado de atrofia. El **recuento de queratinización** es el porcentaje de células prequeratinizadas y queratinizadas en el total de células escamosas contadas. En realidad, éste es un índice de maduración simplificado, ya que, en esencia, este porcentaje es el mismo que el de células superficiales.

La valoración de las células epiteliales vaginales exfoliadas se ve influida no sólo por el nivel de actividad estrogénica, sino también por otras hormonas (en particular progesterona y testosterona), por la inflamación vaginal local, el uso de medicamentos locales, sangrado vaginal, presencia de cáncer vaginal, localización del área vaginal muestreada y variaciones en las respuestas de órgano terminal (epiteliales) a la influencia estrogénica. Así, mujeres con concentraciones idénticas de estrógenos circulantes pueden exhibir citogramas considerablemente distintos.

La gran variación en los hallazgos citológicos conduce a las siguientes conclusiones relacionadas con el uso de frotis en el manejo clínico de las mujeres postmenopáusicas: 1) el frotis es sólo una medición aproximada del estado estrogénico y, en ocasiones, puede ser engañoso. 2) El citograma vaginal no puede predecir si una mujer individual está experimentando los signos y síntomas de la menopausia. 3) El frotis no puede utilizarse como única guía para la terapia de suplementación con esteroides; los signos y síntomas clínicos son más confiables para este propósito.

3. Tratamiento. La vaginitis atrófica sintomática puede manejarse con lubricantes solubles en agua o con estrógenos vaginales tópicos, que se encuentran disponibles en forma de cremas, tabletas o anillos liberadores de estradiol (véase Terapia estrogénica). Los estrógenos sistémicos también son eficaces para el tratamiento de la vaginitis atrófica, pero se prefieren las preparaciones vaginales si el tratamiento con estrógenos se está utilizando sólo para la atrofia vulvovaginal.

B. Bochornos

1. Consideraciones generales. El síntoma más común y característico del climaterio es una alteración episódica que consiste de una repentina crisis vasomotora con sudoración a la que se denomina **bochorno**. Se presenta en 75% de las mujeres que pasan por la menopausia fisiológica o que se someten a una ovariectomía bilateral. De aquellas que padecen bochornos, 82% experimentan la alteración durante más de un año, y 25 a 50% refieren el síntoma por más de cinco años. La mayoría de las mujeres indican que el bochorno se inicia con una sensación de presión en la cabeza, muy similar a una cefalea, misma que aumenta en intensidad hasta que ocurre el bochorno fisiológico. También es posible que se experimenten palpitaciones. El bochorno en sí se caracteriza por una sensación de calor o quemazón en la cara, cuello y pecho, seguido inmediatamente de un brote de sudoración que afecta todo el cuerpo, pero se concentra en cabeza, cuello, porción superior del pecho y espalda; algunos síntomas menos comunes incluyen debilidad, fatiga, sensación de desmayo y vértigo. La duración del episodio va de momentáneo hasta 10 min; la duración promedio es de 4 min. La frecuencia varía de 1 a 2 por hora a 1 o 2 por semana. En mujeres con bochornos graves, la frecuencia promedio es de 54 min.

Los investigadores han caracterizado los cambios fisiológicos asociados con los bochornos y han mostrado que los síntomas son el resultado de verdaderas alteraciones en la vasodilatación cutánea, sudoración, reducciones de la temperatura central y elevaciones en el pulso. Las fluctuaciones en los datos electrocardiográficos tal vez reflejen cambios en la conductancia de la piel. No se han observado cambios en el ritmo cardiaco ni en la presión arterial.

La conciencia de la paciente en cuanto a los síntomas no corresponde de manera exacta con los cambios fisiológicos. Las mujeres se concientizan de los síntomas 1 min después del inicio de la vasodilatación cutánea mensurable y la incomodidad física persiste en promedio 4 min, mientras que los cambios físicos persisten por varios minutos adicionales.

2. Patogenia. Se desconoce el mecanismo exacto responsable por los bochornos, pero los datos fisiológicos y conductuales indican que los síntomas son el resultado de un defecto en la función termorreguladora central. Diversas observaciones sustentan esta conclusión: 1) los dos cambios fisiológicos principales asociados con los bochornos —la sudoración y la vasodilatación cutánea— son el resultado de distintas funciones periféricas simpáticas. La excitación de las glándulas sudoríparas es el resultado de las fibras colinérgicas simpáticas y la vasodilatación cutánea se encuentra bajo el control de las fibras α-adrenérgicas tónicas. Parece poco probable que cualquier evento periférico pudiera ocasionar tanto la excitación colinérgica de las glándulas sudoríparas como el bloqueo α-adrenérgico de los vasos cutáneos, y se reconoce que éstas son las dos funciones básicas que desencadenan los mecanismos de termorregulación central para reducir la temperatura central. 2) Durante el bochorno, la temperatura central disminuye a causa de la vasodilatación cutánea y la sudoración. Si los bochornos fueran el resultado de un suceso periférico, se esperaría que los mecanismos reguladores del cuerpo detuvieran dicho descenso. 3) También hay cambios conductuales asociados con los bochornos. Las mujeres sienten calor y tienen un deseo consciente de enfriarse quitándose la ropa de cama, pararse junto a puertas o ventanas abiertas, abanicándose o por otros medios. Esta conducta se observa aun en presencia de una temperatura central estable o en descenso.

La mayoría de los investigadores cree que la temperatura central del cuerpo se mantiene cerca de un punto central fijo que está bajo el control de los núcleos termorreguladores centrales, en particular aquellos en el hipotálamo anterior; esta temperatura central fija es análoga a la configuración de un termostato. Los bochornos se presentan a causa de un estrechamiento del punto termorregulador fijo de tal suerte que un aumento más pequeño a lo normal en la temperatura corporal central activa las respuestas de reducción de calor.

A consecuencia de esto, se activan los mecanismos de reducción de la temperatura, tanto fisiológicos como conductuales, a fin de que la temperatura central se reduzca al nuevo punto fijo; esto deriva en una reducción de la temperatura central.

Debido a que los bochornos suceden después de la interrupción espontánea de la función ovárica o después de una ooforectomía, se ha supuesto que el mecanismo subyacente se produce a través de cambios endocrinológicos relacionados principalmente con la ausencia de estrógenos ováricos. Las concentraciones bajas de estrógeno por sí solas no parecen desencadenar bochornos; las niñas prepuberales y las pacientes con disgenesia gonadal tienen bajos niveles de estrógeno, pero no presentan bochornos. Las pacientes con disgenesia gonadal sí experimentan síntomas si se les dan estrógenos que se retiran tiempo después. Así, parece ser que es necesaria la presencia de estrógeno y su posterior eliminación para que se experimenten los bochornos.

Es probable que los cambios en las concentraciones de norepinefrina (NE) y serotonina dentro del sistema nervioso central (CNS) estén implicados de forma importante en la aparición de los bochornos. Estudios en animales y humanos indican que la NE juega un papel importante en la etiología de los bochornos. El aumento en sus concentraciones se ha correlacionado con un estrechamiento de la zona termoneutra y se ha demostrado que los niveles plasmáticos de metabolitos de NE aumentan después de un bochorno. Además, se ha mostrado que el uso de agentes farmacológicos que alteran la actividad noradrenérgica central (es decir, clonidina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina [SNRI]) reduce la intensidad y frecuencia de los síntomas vasomotores.

Los estudios también sugieren que la serotonina tiene un papel en la aparición de síntomas vasomotores. Se cree que ésta es importante en la termorregulación, ya que diversos estudios han mostrado un aumento en la estimulación de receptores de serotonina después de un estímulo térmico que más tarde deriva en la sensación de bochorno. Asimismo, se ha demostrado una relación entre las concentraciones de serotonina y la gravedad de los síntomas vasomotores en mujeres posmenopáusicas.

Existe una asociación temporal cercana entre la presencia de los bochornos y la liberación pulsátil de LH. No obstante, la observación de que ocurren bochornos después de una hipofisectomía sugiere que no son producidos de manera directa por la secreción de LH. La aparición de bochornos en mujeres con defectos en la liberación o síntesis de GnRH (síndrome de Kallmann), también sugiere que la GnRH no está implicada dentro del mecanismo de los bochornos. La ausencia de éstos en mujeres con amenorrea hipotalámica e hipoestrogenemia resulta intrigante; estas mujeres presentan defectos en la entrada de neurotransmisores o neuroquímicos en sus neuronas GnRH. En particular, la entrada excesiva de opioides endógenos y dopamina a las neuronas GnRH puede explicar la supresión crónica de la liberación de GnRH, lo que conduce a amenorrea hipotalámica. La ausencia de bochornos en estas mujeres sugiere que la alteración de la entrada aferente de neurotransmisores o neuroquímicos a la neurona GnRH secundaria al hipogonadismo conduce a los bochornos.

Los bochornos representan una molestia mayor a la que reconoce la mayoría de los médicos; a menudo las pacientes refieren sudores nocturnos e insomnio. Existe una relación temporal cercana entre la ocurrencia de los bochornos y despertares nocturnos. Es posible que las mujeres con bochornos frecuentes experimenten bochornos y episodios de despertar nocturno cada hora, lo que causa una profunda alteración del patrón de sueño que, a su vez, puede provocar trastornos cognitivos (memoria) y afectivos (ansiedad) en algunas mujeres.

3. Tratamiento. Los **estrógenos** son el medicamento principal que se utiliza para el alivio de los bochornos. Los estrógenos bloquean tanto los síntomas percibidos como los cambios fisiológicos; su uso también alivia algunos de los aspectos del trastorno de sueño. Se ha comprobado que la administración de estrógeno aumenta la actividad opioide hipotalámica en las mujeres posmenopáusicas. Este aumento de opiáceos hipotalámicos puede estar implicado en el alivio de los bochornos a través de la administración de estrógeno.

Las **progestinas** también bloquean los bochornos y representan una forma razonable de terapia de reemplazo en mujeres que no pueden utilizar estrógenos. No obstante, debido a que la adición de progestinas a la terapia hormonal se ha asociado con un aumento en el riesgo de cáncer de mama, un progestágeno no sería la alternativa ideal al estrógeno en mujeres que buscan evitar sus efectos sobre patologías mamarias. La **clonidina**, un alfa agonista con efectos centrales, es más eficaz que el placebo, pero se asocia con efectos secundarios. Recién se comprobó que ciertos **SSRI** y **SNRI** son eficaces para el tratamiento de los bochornos. Sus efectos secundarios pueden limitar sus beneficios generales, pero son una de las primeras opciones alternativas para mujeres que no están bajo tratamiento con estrógeno. Ciertos SSRI también pueden afectar el metabolismo del tamoxifeno a su metabolito activo a través de la enzima CYP2D6, un miembro del sistema de la enzima oxidasa citocromo P450. Los SSRI como la paroxetina y la fluoxetina se han asociado con un aumento en las recurrencias de cáncer de mama y muerte en mujeres bajo tratamiento con tamoxifeno. Es por ello que hasta que haya estudios disponibles, se debe ejercer cautela al utilizar los SSRI, en particular paroxetina y fluoxetina, en mujeres que utilizan tamoxifeno. El **cohosh negro** (*Cimicifuga racemosa*) puede tener efectos moderados en la reducción de los bochornos, pero sigue habiendo dudas en cuanto a su potencial para estimular el tejido mamario y uterino. La **gabapentina** también reduce los bochornos en 50 a 80% y, por ende, es comparable al estrógeno según ciertos estudios. Sin embargo, la sedación es un efecto secundario importante que limita su aceptabilidad para muchas mujeres. Las dosis pequeñas por la noche pueden ser de utilidad para las mujeres que se despiertan por las noches a causa de síntomas vasomotores. La **tibolona** es un esteroide sintético con propiedades estrogénicas, progestágenas y androgénicas que alivia los síntomas climatéricos y que se ha utilizado en otros países para este propósito, así como para la preservación de la densidad mineral ósea. Sin embargo, su perfil de seguridad a largo plazo en relación con el cáncer mamario y endometrial sigue levantando polémica. Su mecanismo de acción sugeriría que es poco probable que aumente el riesgo de cáncer mamario. No obstante el *Million Women Study* (Estudio del Millón de Mujeres)

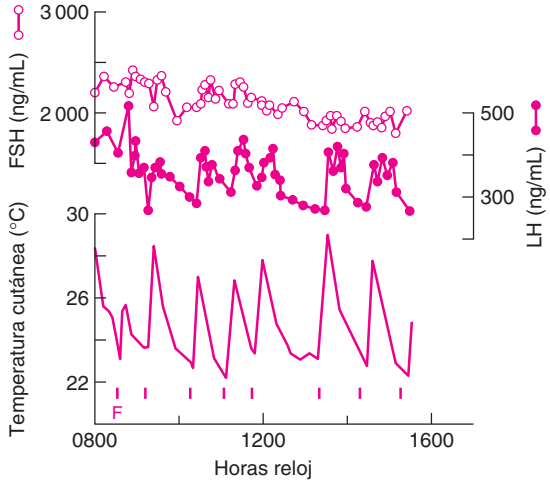
informó un aumento en el riesgo de cáncer de mama entre las participantes que utilizaron tibolona en comparación con las mujeres control. La tibolona también se asoció con un aumento en el riesgo de recurrencias de cáncer de mama en un ensayo aleatorizado de pacientes con cáncer mamario bajo tratamiento con tibolona para aliviar los síntomas vasomotores. La acción de la tibolona sobre el endometrio también sugiere que es poco probable que produzca proliferación endometrial. Esto se ha visto sustentado por hallazgos de estudios que demuestran una baja incidencia de sangrados vaginales y una ausencia de hiperplasia endometrial al examen histológico. Aun así, las tasas de cáncer del endometrio también mostraron elevaciones en el *Million Women Study*. Se requieren mayores estudios para determinar si la tibolona se puede utilizar a largo plazo sin aumentar el riesgo de cáncer de mama y del endometrio. También se desconoce el potencial de la tibolona para modificar el riesgo de enfermedad cardiovascular. No obstante, un estudio que valoró el efecto de este medicamento sobre la circulación sanguínea miocárdica demostró que mejoraba la circulación sanguínea del miocardio en mujeres con cardiopatía isquémica. También se han utilizado las vitaminas E y K, los suplementos minerales y los fitoestrógenos en un intento por aliviar los síntomas menopáusicos, pero no se ha comprobado su utilidad. Muchas mujeres expresan una preferencia por las **hormonas bioidénticas (BHT)**, con la expectativa de que son más seguras y con una eficacia comparable. El término puede utilizarse para describir diversas formulaciones, por lo que no se utiliza de manera consistente entre pacientes ni médicos. Para algunos, el término se refiere a hormonas que son químicamente idénticas a aquellas producidas por el cuerpo humano e incluyen marcas comerciales con formulaciones ampliamente evaluadas y aprobadas por la US Food and Drug Administration (FDA). Para la mayoría de las demás personas, el término se refiere a formulaciones hormonales preparadas por prescripción que proporcionan distintas dosis y vías de administración de estrógenos y progestágenos. Estas formulaciones no están sujetas al mismo procedimiento regulatorio de aprobación que las marcas comerciales, por lo que su seguridad, eficacia y consistencia no están garantizadas de ninguna manera. Su costo puede ser mayor para las pacientes, ya que a menudo no están cubiertas por terceros pagadores. La FDA ha declarado que las aseveraciones en cuanto a que las BHT evitan los riesgos de tratamientos aprobados por la FDA y reducen el riesgo de patologías graves como cardiopatías, accidentes cerebrovasculares o cáncer de mama, no están sustentadas por evidencia científica fiable. Además indica que la seguridad y eficacia del estriol utilizado en estas formulaciones no se ha comprobado, por ende, la incorporación del estriol en estas formulaciones no puede suceder sin una autorización para la investigación de medicamentos nuevos. Según la afirmación de la postura oficial de 2010 de la North American Menopause Society (Sociedad norteamericana de menopausia): "Las BHT formuladas por agentes independientes deben contener un encarte para el paciente dentro del empaque idéntico al que se requiere para productos con aprobación de una agencia reguladora. En ausencia de datos en cuanto a la eficacia y seguridad de cualquier receta específica, deben aplicarse de manera idéntica a las BHT los datos generales de la proporción beneficio-riesgo de los productos comerciales disponibles para la HT".

C. Osteoporosis

1. Consideraciones generales. La osteoporosis se define como un trastorno esquelético sistémico caracterizado por una reducción en la masa ósea y el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo con el consecuente aumento en la fragilidad de los huesos y en la susceptibilidad al riesgo de fracturas. Aunque hay una pérdida ósea gradual que se presenta en todos los seres humanos a consecuencia del envejecimiento, esta pérdida se acelera en las mujeres después de la interrupción de la función ovárica. Después de alcanzar un máximo en la masa ósea para los 25 a 30 años de edad, se inicia la pérdida ósea, que se acelera en las mujeres durante la menopausia y después se vuelve a reducir, pero continúa hasta una edad avanzada a una tasa de 1 a 2% por año (figura 59-3). Las mujeres pueden perder hasta 20% de su masa ósea en los 5 a 7 años posteriores a la menopausia.

Se ha estimado que la osteoporosis afecta a cerca de 10 millones de estadounidenses de 50 años de edad y mayores, 80% de los cuales son mujeres. De los estadounidenses mayores de 50 años, se calcula que 34 millones tienen una baja masa ósea en la región de las caderas, lo que las coloca en mayor riesgo de osteoporosis. Es más grave en mujeres que se han sometido a una ooforectomía temprana o que padecen insuficiencia ovárica prematura y a aquellas con disgenesia gonadal. La osteoporosis se presenta más entre mujeres blancas, seguidas de asiáticas, hispanas y negras.

La pérdida ósea produce síntomas mínimos, pero conduce a la reducción de la fortaleza esquelética. Así, los huesos osteoporóticos son más susceptibles a las fracturas. Los sitios más comunes de fractura son los cuerpos vertebrales, fémur proximal y antebrazo distal/muñeca. Cifras recientes de la National Osteoporosis Foundation (Fundación Nacional de Osteoporosis) muestran que la osteoporosis es responsable de más de 1.5 millones de fracturas por año. A causa de la población senescente, se espera que la prevalencia de la osteoporosis aumente a tal



▲ **Figura 59-3.** Cambios en el espesor de la corteza metacarpiana, según se determina por las mediciones secuenciales en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas en un rango entre los 35 y 50 años de edad. Observe la pérdida ósea en las mujeres postmenopáusicas. (Reproducida con autorización de Nordin BEC, *et al*. Postmenopausal osteopenia and osteoporosis. *Front Horm Res* 1975; 3:131.)

grado que para el año 2020, 1 de cada 2 mujeres mayor de 50 años presentará una fractura asociada con la osteoporosis en algún momento futuro de su vida. La incidencia de fracturas de cadera entre mujeres es del doble o triple que en los varones. Las tasas de mortalidad asociadas con fracturas de cadera son de 10 a 20% dentro de los 12 meses posteriores a la lesión. Entre las supervivientes, 15 a 25% sufren discapacidad permanente. El costo estimado de las fracturas relacionadas con osteoporosis en EU asciende a más de 17 000 millones de dólares EU por año. Según la dirección general de salud pública de EU, tales costos podrían duplicarse o triplicarse para el año 2040.

Los factores de riesgo incluyen ciertas elecciones en el estilo de vida (aumento en la ingestión de cafeína, tabaquismo, ingesta excesiva de bebidas alcohólicas, falta de ejercicio, baja ingesta de calcio a lo largo de la vida), factores hormonales (deficiencia de estrógeno por la menopausia, trastornos alimentarios), factores genéticos (antecedentes familiares, fibrosis quística, síndrome de Ehlers-Danlos), trastornos endocrinológicos (hiperparatiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hipertiroidismo), trastornos médicos (lupus, síndromes de malabsorción, linfoma), uso de medicamentos (corticosteroides, quimioterapia, suplementación tiroidea excesiva), deficiencia de vitamina D, complexión delgada y edad avanzada.

2. Patogenia. La pérdida de hueso sucede porque la reabsorción ósea es excesiva, se disminuye la formación de hueso, la masa ósea máxima es baja o por una combinación de los tres factores. La remodelación ósea está regulada por diversos factores, incluyendo hormonas sistémicas, citocinas locales, prostaglandinas y factores locales de crecimiento. De las hormonas sistémicas, los esteroides sexuales, hormonas paratiroideas, glucocorticoides, hormonas tiroideas y hormona del crecimiento/factores de crecimiento insulínico quizá representen algún papel.

El estrógeno ovárico y el estrógeno de administración posmenopáusica protegen en contra de la osteoporosis. No se comprenden del todo los mecanismos exactos mediante los cuales el estrógeno regula la remodelación ósea. Es probable que los estrógenos modulen la función de los osteoclastos y osteoblastos posiblemente a través de sus efectos sobre las citocinas y los factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformador β y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α). Los estrógenos pueden disminuir la profundidad de la erosión de los osteoclastos.

La interleucina-1 (IL-1) y el TNF-α derivados de los macrófagos de la médula ósea estimulan la reabsorción de hueso y quizá inhiban la formación del mismo. Existe evidencia que sugiere que pueden estar bajo la regulación del estrógeno, ya que la actividad de la IL-1 en el hueso aumenta de inmediato después de la menopausia o de una ooforectomía. Además, se ha mostrado en modelos animales que la inhibición de la IL-1 y del TNF-α después de una ooforectomía atenúa la pérdida de hueso. La IL-6 y las prostaglandinas, en especial la prostaglandina E_2, también están implicadas en la remodelación ósea y se encuentran bajo la regulación de los esteroides sexuales. Otros factores, como el factor de crecimiento insulínico y el factor de crecimiento de fibroblastos, también representan un papel en la patogenia de la osteoporosis y cabe la posibilidad de que estén regulados por los esteroides sexuales.

Los andrógenos participan en la remodelación ósea, ya que la deficiencia de andrógenos se asocia con un aumento en la pérdida ósea. Se desconoce el mecanismo preciso mediante el cual los andrógenos alteran la remodelación ósea, pero es posible que esté implicada su conversión a estrógeno. Por ejemplo, los varones con deficiencias de aromatasa tienen un riesgo elevado de presentar osteoporosis, tal vez a causa de la disminución de la conversión de andrógenos en estrógeno.

Los progestágenos pueden afectar la remodelación ósea de manera similar a los estrógenos y andrógenos, pero aún no se comprenden del todo los mecanismos subyacentes a estos efectos. Es posible que operen a través de los receptores de glucocorticoides.

La hormona paratiroidea (PTH) también participa en la remodelación ósea. La PTH estimula la reabsorción ósea y su ausencia inhibe el desencadenamiento de la osteoporosis en estudios con animales y humanos. Hasta el momento, no parece que la PTH se encuentre elevada en la mayoría de las mujeres con osteoporosis o que se potencie la sensibilidad de los huesos a la PTH. El extremo amínico de la PTH (1 a 34) inhibe la reabsorción ósea.

Las hormonas tiroideas aumentan la reabsorción de hueso. El mecanismo exacto aún no se ha comprendido del todo, pero tal vez involucre la aceleración de la función de los osteoclastos y altere el metabolismo del calcio.

La hormona del crecimiento estimula la remodelación ósea; no obstante, estudios que han evaluado los efectos de la administración exógena de la hormona del crecimiento sobre la osteoporosis establecida no han sido concluyentes. Recién se descubrieron factores nuevos implicados en la regulación de la remodelación ósea: tanto la osteoprotegerina, una proteína de origen natural, como el RANKL (ligando del activador del receptor del factor nuclear kappa beta) regulan la osteoclastogénesis y la reabsorción del hueso.

Puede haber factores genéticos que también afecten el riesgo de osteoporosis. Las variantes en los receptores α y β del estrógeno que se expresan en el hueso están asociadas con alteraciones en el riesgo de osteoporosis y fracturas. Las variaciones en el gen receptor de la vitamina D y en la proteína morfogenética 2 también pueden participar en la patogenia de la osteoporosis.

3. Diagnóstico y vigilancia. Aunque se ha hecho mucho para estudiar los factores urinarios y séricos como predictores de la osteoporosis, la prueba con mayor valor predictivo sigue siendo la densitometría ósea con absorciometría de rayos X de energía dual (DXA). Los resultados se proporcionan en gramos o g/cm^2. En 1994, la Organización Mundial de la Salud creó una definición clínicamente útil de la osteoporosis. Los resultados de la densidad mineral ósea (BMD) se reportan por medio del uso de puntuaciones T y Z. La puntuación T es el número de desviaciones estándar (SD) por encima o por debajo de la media de densidad mineral ósea para controles jóvenes normales equiparados por sexo. La puntuación Z compara al paciente con una población equiparada por edad y por sexo. La densidad ósea normal se define como una puntuación T >-1.0 SD en la columna vertebral, cadera o antebrazo. Las pacientes osteopénicas tienen puntuaciones T entre -1.0 y -2.5, mientras que las pacientes osteoporóticas tienen puntuaciones inferiores a -2.5. En la mayoría de los estudios, una disminución de masa en 1 SD aumenta el riesgo de fractura al doble o triple. En mujeres postmenopáusicas, deben aplicarse los criterios para las puntuaciones T de la OMS. En mujeres premenopáusicas, no deben aplicarse los criterios de BMD de la OMS, sino aplicarse

otros criterios (es decir, puntuaciones Z ajustadas según la pertenencia étnica o la raza, con −2.0 indicativa de baja densidad ósea para la edad cronológica).

La valoración de los factores de riesgo no ha resultado ser predictiva del riesgo de fractura como las mediciones de densidad. De manera similar, la evaluación de marcadores bioquímicos del recambio óseo no han mostrado ser de utilidad para el diagnóstico de la osteoporosis, pero pueden dar cierta indicación del riesgo futuro de fracturas y ser de utilidad para el monitoreo de la respuesta al tratamiento antirreabsorción. Los marcadores de formación ósea incluyen el telopéptido-C (CTX) en suero y el telopéptido-N (NTX) en orina.

La National Osteoporosis Foundation ha creado un conjunto de pautas para el uso e interpretación de la medición de la densidad mineral ósea. Las mediciones de densidad mineral ósea se recomiendan para los siguientes grupos: 1) toda paciente posmenopáusica menor de 65 años de edad que tiene uno o más factores de riesgo de osteoporosis (además de ser blancas, posmenopáusicas y mujeres); 2) toda mujer de 65 años de edad o mayor independientemente de la presencia de factores de riesgo adicionales; 3) mujeres postmenopáusicas con fracturas; 4) mujeres que estén considerando tratamiento en contra de la osteoporosis si la prueba facilita su decisión; 5) mujeres que han estado bajo terapia de reemplazo hormonal por periodos prolongados; 6) mujeres que han estado bajo tratamiento para monitorear el efecto del tratamiento; y 7) mujeres que están considerando la interrupción del tratamiento.

Otra herramienta para valorar el riesgo y guiar el tratamiento es el algoritmo de riesgo de fracturas (FRAX). Esta herramienta incorpora la BMD, así como otros factores, para valorar la probabilidad de fractura de cadera a 10 años y la probabilidad de fractura osteoporótica mayor a 10 años. Es más útil para pacientes con una BMD baja en la cadera, a diferencia de una BMD baja de columna. Se necesita consideración especial a las pacientes con una BMD normal en cadera y baja en columna, ya que el FRAX incorpora las mediciones de BMD de la cadera. También está ideado para mujeres postmenopáusicas, no para mujeres más jóvenes. El tratamiento puede considerarse en pacientes con una probabilidad de fractura de cadera a 10 años ≥3% y con una probabilidad de fractura osteoporótica ≥20%. Se puede tener acceso a la calculadora FRAX en http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?locationValue=9.

4. Prevención y tratamiento. A toda persona en riesgo o que tenga un diagnóstico de osteoporosis se le debe recomendar que consuma cantidades adecuadas de **calcio** (mínimo 1 200 mg de calcio elemental al día). La National Osteoporosis Foundation recomienda **vitamina D** (800 a 1 000 UI/día). Dejar de fumar, evitar la ingesta excesiva de alcohol y participar en ejercicios en bipedestación y de fortalecimiento muscular. Debe considerarse el uso de tratamiento farmacológico en mujeres con fractura de cadera o columna, en mujeres con puntuaciones de BMD por debajo de −2.5 sin otros factores de riesgo, y en mujeres con puntuaciones T de BMD por debajo de −1.0 con una probabilidad de fractura de cadera a 10 años ≥3% o con una probabilidad de fractura osteoporótica ≥20%. La terapia farmacológica actual para osteopenia/osteoporosis, en orden alfabético, incluye 1) **bifosfonatos**, 2) **calcitonina**, 3) **estrógenos** (con o sin progestágenos), 4) **hormona paratiroidea** 5) **raloxifeno** y 6) **denosumab**.

Los **bifosfonatos** son una excelente opción para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Son poderosos agentes antirreabsorción que fijan los cristales de hidroxiapatita sobre la superficie de los huesos, ingresan en los osteoclastos y disminuyen la acción de la reabsorción al reducir la producción de iones de hidrógeno y enzimas lisosómicas. Asimismo, tienen efectos indirectos que provocan que los osteoblastos produzcan sustancias que inhiben a los osteoclastos. Aumentan la densidad mineral de los huesos de la columna, muñeca y cadera en forma dependiente de la dosis, y disminuyen el riesgo de fracturas vertebrales en 30 a 50%. Además, reducen el riesgo de fracturas no vertebrales subsiguientes en mujeres con osteoporosis. Actualmente existen cuatro bifosfonatos para la administración por vía oral. El **alendronato** está aprobado por la FDA para la prevención de la osteoporosis (5 mg diarios y 35 mg semanales) y para el tratamiento de la osteoporosis establecida (10 mg diarios o 70 mg semanales). El **risedronato** está aprobado por la FDA para la prevención y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. La dosis diaria recomendada es de 5 mg diarios o 35 mg semanales. El **ibandronato** está aprobado tanto para la prevención como para el tratamiento de la osteoporosis menopáusica. Tiene la ventaja de estar disponible en dosis orales diarias (2.5 mg) o en un régimen de dosificación oral mensual (150 mg), así como para un régimen intravenoso de 3 mg administrados cada tres meses. Las dosis orales de 2.5 mg diarios y de 150 mg mensuales están aprobadas para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. La dosis intravenosa de 3 mg está aprobada para el tratamiento de la enfermedad. El **ácido zoledrónico** cuenta con la aprobación de la FDA tanto para la prevención como para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. Se administra en una infusión intravenosa de 5 mg a lo largo de 15 min una vez al año como tratamiento o cada dos años en caso de prevención. La absorción intestinal de los bifosfonatos es deficiente, por lo que los medicamentos han de tomarse por la mañana con 237 ml de agua antes de consumir cualquier alimento o líquido. No debe ingerirse nada más durante al menos 30 a 60 min después de la dosis oral. Así también, la paciente debe permanecer erguida durante 30 min después de la administración del medicamento. Los efectos secundarios más comunes de los bifosfonatos son gastrointestinales. También pueden presentarse dolores articulares, óseos o musculares. Los riesgos incluyen úlceras gástricas y esofágicas y, en raras ocasiones, osteonecrosis mandibular. La mayoría de casos de osteonecrosis mandibular se han descrito en pacientes con cáncer bajo tratamiento con bifosfonatos intravenosos, pero se han dado algunos casos en pacientes bajo tratamiento de osteoporosis postmenopáusica. Algunos estudios sugieren un aumento en el riesgo de cáncer esofágico posterior al uso de bifosfonatos, pero no sucede en otros. Se requiere estudio adicional para evaluar si existe un vínculo directo entre el uso de bifosfonatos y el cáncer esofágico. Recién se informó de un aumento en el riesgo de fracturas atípicas del fémur en mujeres que han utilizado bifosfonatos por más de cinco años. Es probable que el riesgo sea pequeño, pero se debe discutir con las pacientes que estén considerando utilizar este tipo de fármacos o que los han utilizado por periodos prolongados. La FDA ha exigido que se haga un cambio en la etiquetación de los bifosfonatos donde se refleje este riesgo y seguirá monitoreando estos resultados de manera cercana. Los médicos y pacientes deben estar conscientes de que el diagnóstico de estas fracturas atípicas se ha visto precedido de dolor de reciente aparición en los muslos o en la ingle.

La **calcitonina** es una hormona peptídica que inhibe la actividad de los osteoclastos y, por ende, reduce la reabsorción ósea. Demuestra efectos positivos sobre la densidad mineral ósea en la columna lumbar, aunque de manera menos eficaz que el estrógeno o los bifosfonatos. La calcitonina de salmón es la forma más potente y se encuentra disponible para su administración intranasal o en forma de inyección subcutánea. La calcitonina en dosis de 100 UI se administra por vía subcutánea diario o cada tercer día: la dosis intranasal de calcitonina es de 200 UI diarias. El efecto secundario más común de la vía intranasal es la rinitis. Se prefieren otras terapias antirreabsorción como los bifosfonatos en lugar de la calcitonina, ya que producen mayores aumentos en la densidad mineral ósea. Sin embargo debido a las propiedades analgésicas de la calcitonina, ésta se prefiere para el tratamiento de pacientes que padecen dolor por fracturas vertebrales.

Hasta hace poco, el **estrógeno** era el pilar terapéutico para la prevención y tratamiento de la osteoporosis menopáusica. No obstante, debido a que los hallazgos del ensayo de la *Women's Health Initiative* (WHI) demostraron que la terapia hormonal conlleva mayores riesgos que beneficios generales, ya no es el tratamiento de primera línea para la prevención de la osteoporosis. No obstante, la prevención de la osteoporosis sigue siendo una indicación aprobada por la FDA para el tratamiento con estrógeno. La mejor manera de utilizarlo es en mujeres que de otro modo utilizarían terapia hormonal/estrógeno para el manejo de síntomas climatéricos o en mujeres que no pueden tolerar las terapias antirreabsorción alternativas.

En estudios observacionales se ha mostrado que el estrógeno disminuye el riesgo de fracturas de la cadera en 25-50%, de fracturas vertebrales en casi 50% y que reduce el riesgo de otros tipos de fracturas. Las dosis diarias de 0.3-0.625 mg de estrógenos conjugados, 0.5-1 mg de estradiol micronizado, 1.25 mg de sulfato de estrona piperazina, 0.025-0.05 mg de estradiol transdérmico y una nueva dosis baja (0.014 mg) de estradiol transdérmico son apropiados para la prevención de la osteoporosis. Las dosis más bajas (es decir, 0.3 mg de estrógenos equinos conjugados) no son tan eficaces como las dosis mayores, pero sí evitan las pérdidas óseas. Para obtener los mejores resultados, el tratamiento debe iniciarse inmediatamente después de la menopausia.

El análogo de la **hormona paratiroidea, teriparatida (PTH [1-34])** ha recibido aprobación de la FDA para su uso en mujeres y varones en alto riesgo de fractura, incluyendo aquellos con fracturas anteriores, múltiples factores de riesgo de fractura y fracasos de tratamiento anteriores. A pesar de sus efectos potencialmente dañinos sobre los huesos, la administración intermitente de la PTH recombinante estimula la formación de hueso y ensayos clínicos sustentan su uso para el tratamiento de la osteoporosis. Sólo debe utilizarse en pacientes de alto riesgo debido a su costo elevado, necesidad de inyecciones diarias y por el posible riesgo de osteosarcoma.

Los **moduladores selectivos de receptores de estrógeno (SERM)** son agentes no hormonales que se unen a los receptores de estrógeno y que pueden exhibir actividad agonista o antagonista ante el estrógeno. En la actualidad, existen tres SERM aprobados para su uso en humanos (tamoxifeno, toremifeno y raloxifeno); sin embargo, el raloxifeno es el único SERM aprobado para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Tiene propiedades agonistas frente al estrógeno dentro de los huesos (inhibe la función de los osteoclastos) y en el hígado (disminuye el colesterol de lipoproteínas de baja densidad), y actúa como antagonista en las mamas y el útero. El raloxifeno en dosis de 60 mg diarios por 24 meses se asocia con un aumento de 1 a 2% en la densidad ósea de las vértebras lumbares y la cadera.

La **terapia de combinación** se ha evaluado para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Consiste en un bifosfonato (es decir, alendronato) y estrógeno sistémico. Con esta terapia se han observado pequeños aumentos en la BMD, pero se desconoce su efecto sobre el riesgo de fractura.

Se han propuesto otros tratamientos para la prevención de la osteoporosis, algunos sin beneficios comprobados. Las **progestinas** disminuyen los marcadores bioquímicos de la reabsorción ósea y preservan la densidad de los huesos. Al utilizarse como monoterapia para la osteoporosis, pueden ser más eficaces para la preservación ósea de la muñeca que de la columna.

En Europa y EU se ha utilizado el fluoruro, y se asocia con aumentos marcados en el hueso trabecular, pero no hubo mejoría en las tasas de fractura y, en algunos estudios, hubo un aumento en las mismas. Esto podría deberse a una ausencia de aumento en hueso cortical; por lo general no se recomienda el fluoruro de sodio para el tratamiento de la osteoporosis.

Los fitoestrógenos son compuestos derivados de plantas que tienen débiles efectos estrogénicos. Aunque algunos estudios en animales han resultado prometedores, no se han mostrado efectos sobre la incidencia de fracturas en seres humanos.

La tibolona (véase la sección de Bochornos) también aumenta la densidad ósea de la columna lumbar y del cuello femoral. Sus efectos sobre los huesos son equivalentes a los de los estrógenos; sin embargo, como ya se comentó, se siguen evaluando las cuestiones relacionadas con su seguridad a largo plazo.

D. Disfunción sexual

Los determinantes del comportamiento sexual son complejos e interrelacionados. Se cree que la función sexual se encuentra regulada por tres componentes principales; la motivación del individuo (también denominada deseo o libido), la competencia endocrina y las creencias socioculturales. Se informa una disminución de la libido con el paso de los años. Sin embargo, se desconocen las contribuciones relativas que aportan la disminución primaria en el deseo, las limitaciones anatómicas a la función sexual o las creencias de que la conducta sexual es inapropiada en las mujeres mayores a esta reducción en la libido.

El estado hipoestrogénico provoca atrofia de los genitales internos. Aunque la dispareunia es el síntoma más evidente de la atrofia vaginal, puede presentarse un funcionamiento sexual subóptimo sin la presencia de dispareunia franca. La disminución en la sensibilidad de los genitales (y, por ende, la reducción de sensación durante la fase de excitación sexual), el descenso en secreciones glandulares, la menor vasocongestión y la disminución en la expansión vaginal, pueden no percibirse como síntomas leves por parte de la mujer postmenopáusica, pero puede influir en su precepción de menor receptividad.

La atrofia genital, una de las causas de disfunción sexual posmenopáusica, responde a la terapia con estrógeno. Ha sido difícil determinar el impacto específico del estrógeno sobre la libido. Las mejoras anatómicas también pueden tener un

efecto psicológico positivo y aumentar la motivación sexual de manera indirecta.

El papel de la terapia androgénica en la disfunción sexual femenina es un área activa de investigación. A pesar del hecho de que el ovario postmenopáusico sigue siendo una importante fuente de andrógenos por muchos años después de la menopausia, hay una disminución general en la concentración de los mismos, lo que podría contribuir a la reducción de la libido que se observa durante la menopausia. Además, se ha observado que la adición de testosterona a la terapia hormonal mejora el funcionamiento sexual de las mujeres en ensayos aleatorizados controlados con placebo. Aun así, las mejoras en el funcionamiento sexual han sido moderadas en el mejor de los casos. Tampoco se ha establecido su seguridad a largo plazo. Algunos estudios han sugerido un aumento en el riesgo de cáncer de mama entre mujeres que utilizan andrógenos, por lo que su uso sigue levantando polémica.

Campisi R., Camilletti J., Mele A., Erriest J., Pedroni P., Guiglioni A. Tibolone improves myocardial perfusion in post-menopausal women with ischemic heart disease: an open-label exploratory pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:559-564. PMID: 16458136.

Dimitrakakis C., Keramopoulos D., Vourli G., Gaki V., Bredakis N., Keramopoulos A. Clinical effects of tibolone in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for breast cancer. *Climacteric* 2005;8:342-351. PMID: 16390769.

Gambone J., Meldrum DR., Laufer L., Chang R.J., Lu J.K., Judd H.L. Further delineation of hypothalamic dysfunction responsible for menopausal hot flashes. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;59:1097-1102. PMID: 6436285.

Kenemans P., Bundred N.J., Foidart J.M., *et al.* Safety and efficacy of tibolone in breast cancer patients with vasomotor symptoms: A double blind, randomized, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2009; 10:135-146. PMID: 19167925.

Krapf J.M., Simon J.A. The role of testosterone in the management of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women. *Maturitas* 2009; 63:213-219. PMID: 19487090.

National Osteoporosis Foundation. *Physician's Guide To Prevention and Treatment of Osteoporosis.* Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010.

Ness R.B., Albano J.D., McTiernan A., Cauley J.A. Influence of estrogen plus testosterone supplementation on breast cancer. *Arch Intern Med* 2009;169:41-46. PMID: 19139322.

North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:242-255. PMID: 20154637.

Panay N, Al-Azzawi F, Bouchard C, *et al.* Testosterone treatment of HSDD in naturally menopausal women with the ADORE study. *Climacteric* 2010; 13:121-131. PMID: 20166859.

Rapkin AJ. Vasomotor symptoms in menopause: physiologic condition and central nervous system approaches to treatment. *Am J Obst Gynecol* 2007; 196:97-106. PMID: 17306645.

Schwenkhagen A., Studd J. Role of testosterone in the treatment of hypoactive sexual desire disorder. *Maturitas* 2009; 63:152-159. PMID: 19359109.

US Food and Drug Administration. Pharmacy Compounding/Compounding of Bio-Identical Hormone Replacement Therapies, 2009. www.fda.gov/News/Events/Testimony/ucm154031.htm

World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994;843:1. PMID: 7941614.

Diagnóstico diferencial de los signos y síntomas comunes durante la menopausia

Los signos y síntomas similares a los del climaterio pueden ser producto de una variedad de patologías adicionales. En general, resulta útil contemplar todo el cuadro clínico para determinar el diagnóstico adecuado. La ausencia de evidencia de otras patologías señala a la interrupción de la función ovárica, mientras que la presencia de características prominentes de otro proceso patológico, en ausencia de síntomas climatéricos adicionales, sugiere un origen no relacionado con la menopausia.

A. Amenorrea

Por definición, el síntoma primario de la menopausia es la ausencia de menstruación por un periodo de 12 meses. La amenorrea puede presentarse por una diversidad de razones, entre las que la menopausia fisiológica es sólo una. Con mucho, la razón principal para que se presente amenorrea en mujeres de alrededor de 40 a 55 años de edad es la interrupción del funcionamiento ovárico, pero debe diferenciarse de otras causas posibles. A menudo, las características evidentes de la enfermedad específica son las que sugieren el diagnóstico adecuado (es decir, extrema pérdida de peso en la anorexia nerviosa, galactorrea en la hiperprolactinemia, hirsutismo y obesidad en la enfermedad ovárica poliquística).

B. Bochornos

Existen diversas patologías que pueden producir una sensación de bochorno que puede malinterpretarse como síntomas vasomotores menopáusicos. Se destacan el hipertiroidismo, feocromocitoma, síndrome carcinoide, diabetes mellitus, tuberculosis y otras infecciones crónicas. Ninguno de estos trastornos produce los síntomas específicos que se asocian con la menopausia (es decir, brevedad y distribución corporal específica). Además, la ausencia de otros signos y síntomas del climaterio sugieren que deben buscarse otras causas para los bochornos.

C. Sangrado vaginal anormal

Antes de la menopausia, se espera que haya sangrados vaginales irregulares, y en la mayoría de los casos no se requiere un estudio diagnóstico. Sin embargo, puede presentarse una enfermedad orgánica durante este tiempo y algunas pacientes requerirán valoración. Si una mujer se encuentra en sus 40 o 50 años de vida y experimenta un aumento en la longitud de su ciclo y una disminución en la cantidad del sangrado, puede asumirse que hay involución menopáusica, y por lo general no se requiere muestreo endometrial. Sin embargo, si la menstruación se vuelve más frecuente y abundante, se presenta oligometrorragia o cualquier otro patrón irregular de sangrado, debe llevarse a cabo una valoración del endometrio. El procedimiento habitual es por medio de biopsia endometrial o dilatación y legrado para descartar hiperplasia o cáncer endometrial. La desventaja del primer método es que el ingreso a la cavidad endometrial puede no lograrse en el contexto de un orificio estenótico, y las desventajas del segundo son una elevación en el costo, el riesgo y la necesidad de anestesia.

Es muy raro que una mujer experimente un sangrado vaginal a causa de actividad ovárica para el sexto mes posterior a la menopausia. El sangrado postmenopáusico es mucho más

ominoso y requiere valoración cada vez que ocurra. La única excepción a esta regla es el sangrado uterino relacionado con terapia de reemplazo de estrógeno. Se recomiendan otras pautas para este tipo de sangrado (véase Terapia estrogénica).

Por lo general, las enfermedades orgánicas se asocian con el sangrado postmenopáusico. Pueden encontrarse pólipos endometriales que se extirpan mediante histeroscopio, así como descubrirse hiperplasia endometrial, a menudo en mujeres obesas; ésta puede tratarse por medio de la administración periódica de progestina o por histerectomía. En caso de que se presente hiperplasia en una mujer bajo tratamiento con estrógenos, debe considerarse la adición de progestinas. Si hay hiperplasia no relacionada con reemplazo hormonal, se debe considerar la cirugía si el riesgo quirúrgico de la paciente es adecuado y si no es confiable en cuanto al acatamiento del régimen de progestinas. El hallazgo de cáncer endometrial exige el tratamiento apropiado, dependiendo de la etapa y grado del tumor.

D. Vulvovaginitis

Muchas enfermedades vulvares y vaginales específicas (p. ej., tricomoniasis y candidiasis) pueden imitar la vulvovaginitis atrófica por deficiencia de estrógeno. Sus características clínicas especiales sugieren la necesidad de pruebas diagnósticas más específicas. Cuando el prurito y el adelgazamiento del epitelio vaginal o de la piel vulvar son las únicas manifestaciones, una prueba terapéutica mediante la aplicación local de estrógeno puede ayudar a establecer el diagnóstico de vulvovaginitis. En caso de exhibirse cualquier blanqueamiento, engrosamiento o agrietamiento de los tejidos vulvares, es indispensable llevar a cabo una biopsia para descartar carcinoma. También deben tomarse muestras de lesiones abultadas o erosivas. La biopsia para descartar carcinoma también es necesaria en el caso de lesiones vaginales o cervicales de aspecto sospechoso.

E. Dorsalgia

En ocasiones, el dolor de la compresión vertebral a causa de la osteoporosis puede imitar a aquel producido por úlcera gástrica, cólico renal, pielonefritis, pancreatitis, espondilolistesis, distensión muscular aguda o hernia discal.

Padecimientos clínicos comunes en mujeres posmenopáusicas de edad avanzada: función controversial de los estrógenos

A. Cardiopatía coronaria (CHD)

La cardiopatía afecta a cerca de 8 millones de mujeres en EU; las muertes provocadas por CHD en mujeres superan 230 000 por año. La incidencia de muerte por CHD aumenta con la edad en toda población y en ambos sexos. Se observan cifras sustancialmente mayores de cardiopatía entre varones de menor edad y, en promedio, los problemas cardiovasculares se presentan en las mujeres 10 años después que en los varones. Antes de la menopausia, muy pocas mujeres fallecen a causa de infartos cardiacos. Después de esta etapa, el riesgo de las mujeres aumenta progresivamente, de tal suerte que las tasas de CHD en posmenopáusicas son el doble o triple que entre mujeres de la misma edad que no han pasado por la menopausia. Las estadísticas como éstas, que indican una participación tanto del sexo como de la menopausia en el desarrollo de la CHD, han conducido al planteamiento de que la deficiencia de estrógeno que sucede después de la menopausia es, al menos en parte, responsable del aumento en el riesgo de CHD entre mujeres posmenopáusicas.

Los primeros intentos por determinar si la interrupción de la función ovárica se asocia con un aumento en la incidencia de cardiopatías provinieron de grandes estudios epidemiológicos. El estudio de Framingham, en el que se estudió a casi 3 000 mujeres cada dos años, reveló que después de la menopausia, efectivamente, había un aumento en la incidencia de cardiopatía que no se relacionaba con la edad. En la cohorte de 121 700 mujeres del *Nurses' Health Study*, después de hacer ajustes por edad y tabaquismo, quienes habían tenido una menopausia natural no presentaban un aumento apreciable en riesgo en comparación con las premenopáusicas. Sin embargo, las mujeres que se habían sometido a ooforectomía bilateral y no recibían terapia de reemplazo hormonal, tenían un aumento en riesgo (riesgo relativo = 2.2) en comparación con el observado en mujeres premenopáusicas.

También se han llevado a cabo estudios de casos control donde se compara el grado de CHD o la incidencia de infarto de miocardio en mujeres sometidas a ooforectomía prematura con controles premenopáusicas equiparadas por edad. La mayoría de estos estudios han revelado un aumento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares después de la extirpación de los ovarios. Todos estos estudios han recibido críticas a causa de sesgos en la selección de las pacientes, en especial de los controles.

Desde entonces, se han llevado a cabo diversos estudios de casos control y de cohortes de gran tamaño para evaluar la función de los estrógenos exógenos administrados durante la menopausia en la morbilidad y mortalidad por CHD. La mayoría ha mostrado un impacto benéfico de los estrógenos exógenos sobre la morbilidad y mortalidad por CHD. Aunque la magnitud del cambio y la consistencia de los resultados parecen convincentes, debe reconocerse que todos estos estudios han sido observacionales y se ha cuestionado la elección de los controles. En particular, las mujeres que toman estrógenos están más orientadas al cuidado de su salud y deben acudir a consultas médicas frecuentes para que se les receten sus medicamentos, mientras que las mujeres que no toman estrógenos pueden o no someterse a revisiones médicas regulares. Así, algunos o todos los beneficios aparentes de los estrógenos sobre las cardiopatías podrían ser una consecuencia de estas consideraciones adicionales.

Con base en estos estudios observacionales y de casos control que sugieren un efecto benéfico a causa de los estrógenos, se realizaron numerosos estudios experimentales que intentaron determinar los mecanismos a través de los cuales los estrógenos podrían prevenir las CHD. Se encontró evidencia tanto de un efecto indirecto sobre los lípidos circulantes como una acción directa sobre el sistema vascular. Los estrógenos de administración oral influyen en el metabolismo hepático de los lípidos y aumentan el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y los triglicéridos, y disminuyen el colesterol de lípidos de baja densidad (LDL). El impacto de estrógenos de administración distinta a la oral es de menor magnitud y tarda más en volverse evidente.

Numerosos estudios han demostrado que hay receptores de estrógeno y progesterona en el corazón y la aorta. Así, los componentes subcelulares necesarios para la acción hormonal directa se encuentran en estos tejidos. Las células endoteliales de las arterias producen factores en respuesta al estrógeno. Se cree que uno de los más potentes es el óxido nítrico (NO). El NO ejerce diversos efectos sobre las paredes arteriales. Aumenta el monofosfato de guanosina cíclico intracelular dentro del músculo liso de la arteria, lo que produce vasodilatación. También inhibe la adhesión y agregación plaquetaria, así como la adherencia de los monocitos al endotelio arterial. En apariencia, el estrógeno aumenta la producción de NO, lo que podría ser importante en la prevención de vasoespasmo coronario y formación de trombos. Se ha mostrado que el estrógeno previene la aterosclerosis en animales. Así también, en modelos con conejos, se ha demostrado que previene dos de los pasos más iniciales del proceso aterogénico: la adhesión y migración de los monocitos. Es probable que esto ocurra a través de un mecanismo mediado por el NO. También es casi seguro que los estrógenos tengan efectos adversos sobre las paredes vasculares. Conducen a un estado de hipercoagulación que puede elevar el riesgo de eventos coronarios. Aunque estos mecanismos sólo se comprenden de manera parcial, enfatizan la importancia de estudiar los efectos directos del estrógeno sobre el sistema vascular.

El uso del estrógeno ha sido generalizado durante varios años, pero no fue sino hasta hace poco que se llevaron a cabo estudios prospectivos, aleatorizados con control de placebo a gran escala que evaluaron los efectos de la terapia hormonal sobre los puntos finales clínicos relevantes en seres humanos. Uno de los primeros fue el *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS), que estudió el uso de estrógeno y progestina en la prevención secundaria de eventos coronarios con CHD conocida. El HERS mostró que el tratamiento con estrógenos equinos conjugados (CEE) orales con acetato de medroxiprogesterona (MPA) no reducía la tasa general de eventos CHD en mujeres posmenopáusicas con cardiopatías establecidas. Además, hubo un aumento inicial en el riesgo de eventos CHD dentro del primer año del inicio de la HT. El ensayo ERA (*Estrogen Replacement and Atherosclerosis*), que fue el primer ensayo aleatorizado de punto final angiográfico que probara el efecto de la HT sobre la progresión de aterosclerosis en mujeres posmenopáusicas con estenosis coronaria documentada, mostró una falta de beneficios de los CEE, ya fuera por sí solos o en combinación con el MPA, sobre la progresión angiográfica de la enfermedad. En consecuencia, se sugiere que los médicos no prescriban terapia estrogénica (ET)/HT con el único propósito de la prevención secundaria de eventos coronarios.

También se encontró que la prevención primaria de la CHD por medio de HT tampoco se había valorado de manera prospectiva y aleatorizada sino hasta hacía poco. La WHI, un ensayo prospectivo aleatorizado multicentro con control de placebo de mujeres posmenopáusicas principalmente sanas, se inició para valorar los efectos de un régimen específico de CEE solos o en combinación con MPA sobre diversos desenlaces relacionados con la salud, incluyendo la CHD. La porción del estudio con tratamiento combinado de estrógeno/progestina se interrumpió después de 5.2 años al descubrirse que los riesgos generales para la salud sobrepasaban los beneficios. El aumento de riesgo incluyó un mayor número de eventos cardiovasculares. Se dio seguimiento a la aplicación de estrógeno solo, que era parte del estudio, por cerca de siete años; esta parte del estudio se detuvo de manera prematura debido al aumento en el riesgo de accidentes cerebrovasculares. En términos generales, no hubo una reducción en el riesgo de eventos coronarios. Curiosamente, pareció haber una tendencia hacia la disminución de eventos coronarios en el subconjunto más joven de mujeres menopáusicas. Este hallazgo se confirmó en un subanálisis de datos del grupo etario de 50 a 59 años de edad donde los investigadores informaron de un riesgo relativo menor para los puntos finales combinados de infarto de miocardio, muerte coronaria, revascularización coronaria y angina confirmada en las mujeres entre 50 y 59 años de edad bajo tratamiento con estrógeno solo. Además, en el subconjunto de mujeres entre 50 a 59 años de edad a las que se colocó en el brazo estrógeno solo, se observaron concentraciones menores de calcio arterial coronario, lo que sugirió que en este grupo de mujeres apenas posmenopáusicas el estrógeno solo reducía la velocidad del desarrollo de placa aterosclerótica coronaria calcificada.

El estudio WHI presentó diversas limitaciones. No valoró distintas dosis, tipos de estrógenos y progestágenos, ni distintas vías de administración (es decir, transdérmica *vs*. oral); por último, muchas de las pacientes habían entrado en la menopausia varios años antes de ingresar en el estudio. En consecuencia, no fue posible precisar si era benéfico empezar la HT al principio de la menopausia, cuando puede iniciarse o acelerarse más rápido la aterosclerosis. Debido a que se ha comprobado en modelos experimentales que el estrógeno previene los primeros pasos de la aterogénesis, pero aumenta el riesgo cardiovascular en un entorno de aterosclerosis establecida (quizá a través del aumento de factores de coagulación), es posible que los efectos cardiovasculares adversos observados en este estudio se hayan presentado porque muchas mujeres iniciaron la HT después del principio de la menopausia, cuando ya podrían haberse establecido los cambios ateroscleróticos subclínicos y el daño endotelial irreversible. A fin de evaluar el posible papel de la edad, desde el inicio de la menopausia, o ambos en el desarrollo de la CHD, los investigadores de la WHI realizaron análisis adicionales en diversos subgrupos de mujeres; estos análisis adicionales sugirieron que no había un efecto por edad (es decir, 50 a 59 *vs*. 70 a 79). No obstante, se sugirió que un mayor número de años desde el inicio de la menopausia se asociaba con un mayor riesgo. Las mujeres que iniciaron el tratamiento dentro de los 10 años posteriores a la menopausia presentaron menos eventos CHD que aquellas que lo iniciaron más de 20 años después de la menopausia. Sin embargo, análisis estadísticos de los ensayos combinados de la WHI no demostraron que el tiempo transcurrido desde la menopausia alterara el riesgo de CHD en términos generales. Esto enfatiza la importancia de proseguir con el estudio de los efectos del estrógeno, sobre todo en mujeres más jóvenes apenas posmenopáusicas. En la actualidad se llevan a cabo estudios adicionales para determinar si la administración de estrógeno en mujeres sanas más jóvenes apenas posmenopáusicas es segura desde un punto de vista cardiovascular.

La decisión de utilizar la HT debe basarse primordialmente en los beneficios comprobados de la ET/HT sobre otros sistemas, en los riesgos potenciales del tratamiento y en las preferencias de la paciente. No debe recetarse para la prevención

de CHD. El uso de HT a corto plazo para el alivio de los síntomas menopáusicos sigue siendo una opción para mujeres que no presentan contraindicaciones.

B. Diabetes mellitus

En las mujeres menopáusicas, la terapia hormonal puede reducir el riesgo de presentar diabetes. En el ensayo HERS, la incidencia de diabetes fue menor en las mujeres que recibieron HT en comparación con las mujeres que recibieron placebos. El ensayo WHI mostró resultados similares donde la incidencia de diabetes fue menor en el grupo HT comparado con el grupo placebo. Las diferencias entre ambos grupos persistieron después de hacer ajustes por índice de masa corporal y circunferencia de la cintura. Estos resultados proporcionan cierta reafirmación en cuanto a los efectos de la HT sobre la tolerancia a la glucosa en las mujeres. No obstante, la HT no debe prescribirse a mujeres posmenopáusicas para la prevención de la diabetes.

C. Trastornos del estado de ánimo

Los estudios que han valorado los efectos del estrógeno sobre la depresión y otros trastornos del estado de ánimo son contradictorios. Aunque algunos estudios sugieren que el estrógeno tiene efectos benéficos, otros, incluyendo la reciente WHI, no lo hacen. Encuestas tempranas con muestras representativas de poblaciones comunitarias o de grandes poblaciones generales basadas en la consulta médica intentaron medir la asociación temporal de la depresión e irritabilidad con la interrupción de la menstruación. Algunos informes indicaron un aumento en la incidencia de síntomas menores como irritabilidad, disforia y nerviosismo a inicios de la transición menopáusica.

Informes de estudios de cohortes comunitarias han refinado los conocimientos en el área del estado de ánimo, actividad mental y menopausia. El reporte longitudinal inicial de la cohorte de EU encontró un aumento en los informes generales de síntomas inespecíficos al momento de la menopausia. Se observó depresión en más de dos entrevistas en 26% de la cohorte. En este estudio, hubo una mayor relación entre la percepción de la salud, más que la menopausia o las presiones vitales coincidentes, y la depresión. Estos hallazgos son consistentes con el concepto de variabilidad en las respuestas de las mujeres a la menopausia; las características individuales y las autopercepciones parecen ser determinantes importantes en la experiencia del climaterio de cada mujer.

Las hipótesis en cuanto a la etiología de los síntomas afectivos al momento de la menopausia también incluyen una causa biológica primaria (p. ej., una alteración en las aminas cerebrales). Estudios que utilizaron naloxona, un antagonista opioide, han demostrado que la deficiencia de estrógeno se asocia con bajos niveles de actividad opioide endógena, y que la suplementación con estrógeno aumenta la actividad opioide. Tales hallazgos sugieren que los neurotransmisores centrales pueden contribuir a la etiología de los trastornos afectivos y cognitivos. Los factores sociológicos postulados como causantes de síntomas psicológicos, como valores culturales negativos asociados con el envejecimiento, también pueden contribuir a una experiencia climatérica negativa.

Estudios doble ciego han encontrado mejoras en los autoinformes de irritabilidad, ansiedad leve y disforia en mujeres tratadas con estrógeno solo o combinado con progestina. Las mejoras en la puntuación de la escala de depresión de Beck en mujeres sin bochornos indican que es probable que los estrógenos tengan efectos directos sobre la función cerebral.

La depresión y otros resultados de calidad de vida se estudiaron en el ensayo WHI. En términos generales, los CEE solos o combinados con acetato de medroxiprogesterona no mejoraron los síntomas de depresión entre mujeres menopáusicas de 50 a 79 años de edad después de 1 y 3 años. En un análisis de subgrupo de mujeres de 50 a 54 años de edad que experimentaban bochornos, los estrógenos combinados con progestina mejoraron los bochornos y las alteraciones de sueño, pero no otros resultados de calidad de vida. En el grupo de estrógenos solos hubo una ligera mejora en las alteraciones de sueño y el funcionamiento social, pero no en otros resultados de calidad de vida medidos. Es por ello que sigue sin comprobarse el papel de HT/ET en la mejoría de síntomas depresivos después de la menopausia.

D. Deterioro cognitivo

A medida que ha aumentado la expectativa de vida de las mujeres, se han hecho mayores investigaciones en cuanto a los efectos del estrógeno sobre el funcionamiento cognitivo de las mujeres posmenopáusicas. Las investigaciones indican que el estrógeno influye en áreas del cerebro que se sabe son importantes para la memoria. No obstante, los datos recientes de la WHI sugieren que el estrógeno solo o en combinación con progestina no disminuye y, de hecho, puede aumentar, el riesgo de deterioro cognitivo en mujeres mayores de 65 años.

E. Alteraciones en piel y cabello

Al paso del tiempo, se presentan cambios notables en la piel. Hay un adelgazamiento generalizado y una pérdida acompañante de elasticidad, lo que produce arrugas. Estos cambios son prominentes en las áreas expuestas a la luz (es decir, el rostro, cuello y manos). Son características las arrugas alrededor de la boca y las "patas de gallo" en torno a los ojos. Los cambios cutáneos sobre el dorso de las manos son notables. En esta área, la piel puede adelgazarse tanto que parece casi transparente y deja visibles los detalles de las venas subyacentes.

Desde el punto de vista histológico, la epidermis se encuentra adelgazada y las capas basales se vuelven inactivas con el paso del tiempo. La deshidratación es típica. También se observa una reducción en el número de vasos sanguíneos que van a la piel. La degeneración de las fibras elásticas y de colágeno en la dermis también parece ser parte del proceso de envejecimiento.

Estos cambios cutáneos son de importancia cosmética y de gran preocupación para muchas mujeres. No queda claro si estos cambios suceden a causa de la menopausia, el envejecimiento, o una combinación de ambos factores. Suele afirmarse que las mujeres bajo tratamiento con reemplazo de estrógeno se ven más jóvenes, y la industria cosmética ha estado incluyendo estrógenos en sus cremas para la piel precisamente por dicha razón.

La posibilidad de que los estrógenos tengan efectos sobre la piel se sugirió al demostrarse que existen receptores de estrógeno en la misma. El número de receptores es más elevado

en la piel facial, seguida de la piel de mamas y muslos; esto da crédito a la hipótesis de que los estrógenos afectan la piel.

Después de una ooforectomía se reduce la circulación cutánea. Se ha informado que la incorporación de timidina radiomarcada (un índice del metabolismo de DNA nuevo) disminuye durante varios meses posteriores a la ooforectomía. En algunos estudios animales, los estrógenos aumentan la tasa mitótica (un indicador de crecimiento) de la piel. Es posible que los estrógenos alteren la vascularización de la piel. También cambian el contenido de colágeno en la dermis, como lo refleja la incorporación de mucopolisacárido, el recambio de hidroxiprolina y las alteraciones de la sustancia fundamental. También potencian la síntesis dérmica de ácido hialurónico y el contenido de agua de la dermis.

El contenido y espesor del colágeno cutáneo se han estudiado en mujeres postmenopáusicas; se han observado disminuciones de ambos a un ritmo de 1 a 2% por año. Las pérdidas se correlacionan con el número de años después de la menopausia, pero no con la edad cronológica. El reemplazo de estrógenos previene dichas pérdidas y restaura ambos parámetros a valores premenopáusicos. La recuperación más notable se observa en mujeres que empezaron con valores bajos. Se interpretó que estos datos indican que el estrógeno puede evitar las pérdidas en mujeres con altas concentraciones de colágeno cutáneo, mientras que puede restaurar el contenido y prevenir pérdidas adicionales en mujeres con bajas concentraciones de colágeno. Aunque estos resultados son prometedores, aún no queda claro si son clínicamente relevantes. Los estrógenos no deben recetarse para mejorar la apariencia de la piel.

Después de la menopausia, la mayoría de las mujeres notarán algunos cambios en los patrones del vello corporal; por lo general, hay pérdidas variables de vello púbico y axilar. A menudo hay pérdidas de lanugo sobre el labio superior, mentón y mejillas, junto con un aumento en el crecimiento de cabello terminal grueso; puede evidenciarse un ligero bigote. El vello corporal y sobre las extremidades puede aumentar o reducirse. En ocasiones, hay una leve alopecia. Todos estos cambios pueden deberse, en parte, a la reducción de las concentraciones de estrógeno frente a la conservación relativamente adecuada de testosterona.

F. Síntomas diversos

Hay muchos otros síntomas que se atribuyen a los cambios endocrinos del estado postmenopáusico, pero no se ha establecido una relación causa-efecto directa para los mismos. Algunos de estos mal llamados cambios climatéricos son tan comunes que merecen mencionarse brevemente.

Los síntomas relacionados con una inestabilidad específica del sistema nervioso autónomo —pero también atribuibles a la ansiedad o a otras alteraciones emocionales—, son parestesias (sensación de pinchazos, prurito, formicación) mareo, *tinnitus*, desmayos, escotomas y disnea. Los síntomas ajenos a un origen endocrino son debilidad, fatiga, náuseas, vómito, flatulencia, anorexia, estreñimiento, diarrea, artralgia y mialgia.

De manera errónea, muchas mujeres creen que los cambios endocrinos que acompañan a la menopausia producirán un continuo aumento de peso. Las mujeres y los varones sí tienden a aumentar de peso durante esta etapa de su vida, pero la causa suele ser una combinación entre la disminución del ejercicio y, tal vez un aumento en la ingesta calórica; puede haber cierta redistribución del peso corporal ocasionada por el depósito de grasa sobre las caderas y el abdomen. Esto podría deberse en parte a un efecto endocrino, pero lo más probable es que se deba a una reducción en la actividad física, disminución del tono muscular y a otros efectos del envejecimiento.

Muchos de los síntomas antes mencionados a veces responden a la inmediata administración de estrógeno. Esto no debe conducir de manera errónea a los médicos a suponer la existencia de una acción endocrina específica cuando en realidad está operando un efecto placebo.

Anderson G.L., Limacher M., Assaf A.R., *et al*; The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA* 2004;291:1701. PMID: 15082697.

Ding E.L., Song Y., Malik V.S., Liu S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295:1288-1299. PMID: 16537739.

Espeland M.A., Rapp S.R., Shumaker S.A., *et al.* Conjugated equine estrogens and global cognitive function in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA* 2004;291:2959-2968. PMID: 15213207.

Hulley S., Grady D., Bush T., *et al*. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study research group. *JAMA* 1998;280:605-613. PMID: 9718051.

Kanaya A.M., Herrington D., Vittinghoff E., *et al*. Glylcemic effects of postmenopausal hormone therapy: the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003;138:1-9. PMID: 12513038.

Manson J.E., Hsia J., Johnson K.C., *et al*. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003;349:523-534. PMID: 12904517.

Manson J.E., Allison M.A., Rossouw J.E., *et al.* Estrogen therapy and coronary artery calcium. *N Engl J Med* 2007;356:2591-2602. PMID: 17582069.

Margolis K.L., Bonds E.D., Rodabough R.J., *et al*. Effect of oestrogen plus progestin on the incidence of diabetes in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative Hormone Trial. *Diabetologia* 2004;47:1175-1187. PMID: 15252707.

Nathan L., Stackhouse J., Goulandris N., Snowling M.J. Estradiol inhibits leukocyte adhesion and transendothelial migration in vivo: possible mechanisms for gender differences in atherosclerosis. *Circ Res* 1999; 85:377-385. PMID: 10455066.

Prentice R.L., Manson J.E., Langer R.D., *et al*. Benefits and Risks of postmenopausal hormone therapy when it is initiated soon after menopause. *Am J Epidemiol* 2009;170:12-23. PMID: 19468079.

Rapp S.R., Espeland M.A., Shumaker S.A., *et al*. Effect of estrogen plus progestin on global cognitive function in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Study: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289:2663-2672. PMID: 12771113.

▶ Terapia estrogénica

Toda mujer con síntomas menopáusicos merece una explicación adecuada del evento fisiológico al que se está enfrentando a fin de disipar sus temores y tratar los síntomas como bochornos y alteraciones del sueño. Es necesario enfatizar la tranquilidad de la paciente. Es importante tranquilizarla en cuanto a su continuada actividad sexual.

Siempre y cuando la función ovárica sea suficiente para preservar cierto sangrado uterino, no suele requerirse tratamiento alguno. En ocasiones, las mujeres presentan bochornos con

actividad menstrual. El tratamiento con píldoras anticonceptivas de dosis bajas, en caso de no existir contraindicaciones, alivia los síntomas y ayuda a regular los ciclos menstruales durante la transición menopáusica.

A. Indicaciones

Durante muchos años, la terapia estrogénica se ha utilizado para una variedad de síntomas y padecimientos que se observan en la población femenina senescente. No obstante, a pesar de las sugerencias de estudios observacionales y experimentales en cuanto a que los estrógenos previenen muchos padecimientos comunes del envejecimiento como la enfermedad de Alzheimer y la CHD, la terapia estrogénica sólo ha mostrado ser eficaz en la prevención de la osteoporosis, para el tratamiento de síntomas vasomotores y para la atrofia vulvovaginal. Los resultados de la WHI cuestionan aún más el grado al que el estrógeno puede actuar como "panacea" para los padecimientos comunes del envejecimiento, en particular aquellos que afectan al cerebro y al corazón. Aún es factible obtener beneficios más allá de los ya establecidos, pero requieren comprobación por medio de estudios a gran escala con humanos. El uso de los estrógenos debe limitarse a las indicaciones aprobadas por la FDA: prevención de la osteoporosis, tratamiento de síntomas vasomotores y tratamiento de la atrofia vulvovaginal (véase Pautas para el manejo de la terapia estrogénica).

B. Complicaciones

Antes de discutir el manejo del reemplazo hormonal, es necesario revisar las complicaciones y contraindicaciones para este tipo de tratamiento. Representan un papel importante en la decisión final en cuanto al tratamiento para todas las pacientes.

1. Cáncer endometrial. El papel de la terapia estrogénica en la aparición de cáncer endometrial es una de las cuestiones más polémicas relacionadas con la menopausia. Las preocupaciones actuales se basan en diversas líneas de investigación. El alcance de los esfuerzos de investigación condujo a la conclusión de que la estimulación estrogénica del endometrio sin oposición de la progesterona, conduce a la proliferación, hiperplasia y neoplasia del endometrio. En la mayoría de los estudios se encontró una fuerte asociación, con proporciones generales de riesgo de 2 a 8 veces mayores. Las dosis altas y el tratamiento prolongado aumentan el riesgo. En la mayoría de los casos, la patología es localizada, aunque se han reportado tumores invasivos generalizados. En consecuencia, se recomienda que se añada un progestágeno a la ET para reducir el riesgo de hiperplasia o carcinoma endometrial. Algunas mujeres pueden experimentar efectos secundarios adversos a causa de la terapia con progesterona. Además, las preocupaciones crecientes acerca del papel de los progestágenos en el aumento de riesgo de carcinoma de mama entre las mujeres bajo tratamiento con terapia estrógeno-progestágeno (EPT), ha conducido a esfuerzos adicionales para encontrar alternativas a los progestágenos para contrarrestar los efectos del estrógeno sobre el endometrio. En la actualidad se estudian medicamentos con actividad estrogénica agonista/antagonista como posibles alternativas.

2. Cáncer de mama. La edad temprana al momento de la menarquia y la edad mayor al momento de la menopausia son factores de riesgo conocidos para el cáncer de mama, y se sabe que la ooforectomía temprana ofrece protección en contra de esta enfermedad. La actividad ovárica es un importante determinante de riesgo, por lo que el estrógeno puede representar un papel en la generación del cáncer mamario. Estudios con ratones sustentan esta hipótesis. Desde 1974, se han publicado más de 30 estudios epidemiológicos que determinan el posible vínculo entre el uso postmenopáusico de estrógeno y el cáncer de mama. En general, los estudios más recientes han tenido un mejor diseño, calidad y estrategias analíticas. El número de mujeres en los estudios más recientes también ha sido mayor; los resultados no siempre han concordado. El reciente ensayo prospectivo aleatorizado de la WHI también trató con esta cuestión. En el estudio hubo un mayor riesgo de cáncer invasivo de mama en el brazo de estrógeno/progestina; sin embargo, en el brazo de estrógeno solo, el riesgo de cáncer de mama no se elevó en comparación con las participantes control.

A pesar de la inconsistencia de los estudios, se han observado ciertas tendencias: 1) el uso prolongado (es decir, 4 a 10 años) se ha asociado con un leve aumento en el riesgo en algunos metaanálisis y la WHI. 2) La adición de progestina no parece disminuir el riesgo y existe la posibilidad de que lo aumente. 3) Finalmente, el riesgo no varía en los estratos con antecedentes familiares de cáncer de mama o con enfermedad mamaria benigna.

Debe recordarse que toda mujer se encuentra en riesgo de cáncer de mama. Así, las instrucciones del autoexamen mamario, la cuidadosa valoración de las mamas y las mamografías rutinarias de detección deben formar parte del cuidado médico de toda mujer mayor.

3. Enfermedad tromboembólica. El uso de anticonceptivos orales aumenta el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa franca y de enfermedad subclínica lo suficientemente extensa como para detectarse mediante procedimientos de laboratorio como captación de fibrinógeno ^{125}I y cromatografía de fibrinógeno plasmático. El riesgo de enfermedad tromboembólica venosa también aumentó entre las usuarias de ET/EPT en la WHI, así como entre usuarias de HT en el ensayo HERS.

Los efectos del estrógeno sobre el mecanismo de coagulación pueden contribuir o ser responsables de un estado general de hipercoagulación. Los estrógenos orales afectan la síntesis de factores de coagulación a través de un efecto del primer paso dentro del hígado, un efecto que se asocia con un aumento en el riesgo de enfermedad tromboembólica. Es probable que el riesgo de eventos tromboembólicos con el uso de ET/EPT aumente aún más entre pacientes con trombofilias hereditarias.

El uso de estrógenos transdérmicos quizá se asocia con un menor riesgo de eventos tromboembólicos en comparación con el uso de estrógenos orales. No obstante, se necesitan ensayos aleatorizados para caracterizar de mejor manera los efectos de los estrógenos transdérmicos sobre el riesgo de eventos tromboembólicos clínicos.

4. Accidente cerebrovascular. Varios estudios recientes sugieren que la HT se asocia con un aumento en el riesgo de ictus. En el brazo EPT de la WHI, hubo un aumento en el

riesgo de ictus isquémico entre aquellas pacientes que estaban utilizando EPT en comparación con placebo. En el brazo de estrógeno sólo de la WHI, también hubo un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de accidente cerebrovascular después de casi siete años de seguimiento, lo que condujo a la interrupción del ensayo.

5. Sangrado uterino. Si a las pacientes se les administran estrógeno y progestinas de manera secuencial, la mayoría experimentará sangrados uterinos, sobre todo al inicio del tratamiento. Este sangrado puede suceder durante el intervalo libre de tratamiento (sangrado programado) o durante la administración de los medicamentos (sangrado no programado); con este tipo de tratamiento puede presentarse hiperplasia del endometrio. Si el sangrado es abundante o prolongado, debe realizarse una biopsia. En mujeres que utilizan un régimen combinado continuo de estrógeno y progestina, el sangrado es común durante los primeros meses del tratamiento, y por lo general no es indicación de patología endometrial. Sin embargo, si las hemorragias persisten en estas pacientes, o si son prolongadas o abundantes en ocasiones, debe realizarse un muestreo endometrial. Si hay hiperplasia endometrial, se pueden discontinuar los medicamentos, aumentar la dosis de progestina o agregar un progestágeno en cada día de la administración del estrógeno. Cualquiera que sea el abordaje elegido, debe repetirse la biopsia para verificar la resolución de la hiperplasia. El índice costo-beneficio de las biopsias periódicas en mujeres que no presentan sangrados, o que los presentan durante el intervalo libre de medicamentos, es deficiente e indica que este tipo de biopsia sea innecesario.

En mujeres bajo tratamiento sólo con estrógeno, la incidencia de hiperplasia endometrial puede ser de hasta 25% después de 12 meses de tratamiento. La hiperplasia se presenta en mujeres que no experimentan sangrados vaginales, presentan sangrados durante el intervalo libre de medicamentos o durante la administración de los mismos. Así, es necesario realizar una biopsia pretratamiento y biopsias endometriales anuales para valorar la presencia de hiperplasia. De nuevo, la interrupción del estrógeno o la EPT de combinación pueden utilizarse para combatir la hiperplasia. Es probable que se reduzca la incidencia de cáncer endometrial si se instituyen los regímenes antes discutidos.

6. Patologías de la vesícula biliar. Se ha reportado un aumento en la incidencia de patologías de la vesícula biliar después de la terapia de reemplazo con estrógeno. Los estrógenos producen un aumento en las cantidades de colesterol que se acumulan en la bilis. Las células hepáticas producen dos de las principales sales biliares, colato y quenodesoxicolato. En mujeres bajo tratamiento con estrógeno, se encuentran disminuciones en el nivel de quenodesoxicolato y concentraciones elevadas de colato en la bilis. El quenodesoxicolato inhibe la actividad de la enzima β-hidroxi-β-metilglutaril-CoA reductasa, lo que provoca un aumento en la síntesis del colesterol. Normalmente, la bilis tiene una saturación de colesterol de 75 a 90% y los aumentos aún pequeños de esta sustancia pueden iniciar la precipitación del colesterol y la formación de cálculos. Tres cuartos de los cálculos biliares se componen principalmente de colesterol.

7. Metabolismo de lípidos. El reemplazo de estrógeno también tiene un impacto sobre los lípidos circulantes. Como ya se comentó, muchos de estos efectos son favorables. No obstante, existen otros que pueden representar un aumento de riesgo. La mayoría de los lípidos se encuentran unidos a proteínas dentro de la sangre y las concentraciones de diferentes tipos de lipoproteínas se asocian con grados diversos de riesgo de cardiopatía. Los valores menores de colesterol HDL y las concentraciones más elevadas de colesterol total, colesterol LDL, colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad y triglicéridos se asocian con un aumento en el riesgo de aterosclerosis y cardiopatía coronaria. El reemplazo de estrógeno disminuye el colesterol LDL y aumenta el colesterol HDL y los triglicéridos. El uso de estrógenos conjugados, 0.625 mg/día o menos, causa un aumento aproximado de 10% en el colesterol HDL. Se ha enfocado gran cantidad de atención sobre el impacto de los estrógenos sobre las lipoproteínas para explicar lo que parecía ser un efecto benéfico de la HT sobre la cardiopatía en los estudios observacionales iniciales de mujeres postmenopáusicas más jóvenes. No queda claro el impacto de los aumentos de triglicéridos inducidos por estrógeno sobre el riesgo cardiovascular. En pacientes con defectos familiares en el metabolismo de las lipoproteínas, la terapia de reemplazo de estrógeno se asocia con elevaciones masivas de triglicéridos plasmáticos que conducen a pancreatitis y a otras complicaciones. No obstante, esta es una complicación muy inusual del reemplazo de estrógeno. Es casi seguro que los estrógenos transdérmicos tengan menos probabilidades de elevar los valores de triglicéridos y, por ende, se prefieren en mujeres con concentraciones elevadas de los mismos.

8. Diversos. Otros efectos secundarios de la terapia con estrógeno incluyen sangrados uterinos, edema generalizado, mastodinia y agrandamiento mamario, distensión abdominal, signos y síntomas similares a los de la tensión premenstrual, cefaleas (en especial del tipo "migraña menstrual") y exceso de moco cervical. Estos efectos secundarios podrían estar relacionados con la dosis o ser idiosincráticos y se manejan mediante una disminución de dosis, el uso de otro medicamento o discontinuación del tratamiento.

C. Contraindicaciones para la terapia de reemplazo de estrógeno

Las contraindicaciones para la ET son las siguientes: 1) sangrado vaginal anormal no diagnosticado; 2) cáncer de mama conocido, sospechado o antecedentes del mismo; 3) neoplasia conocida o sospechada dependiente de estrógeno; 4) trombosis venosa profunda activa, embolia pulmonar o antecedentes de estos padecimientos; 5) enfermedad tromboembólica arterial (infarto del miocardio, accidente cerebrovascular); y 6) alteraciones o patologías hepáticas. En general, debe evitarse la ET en pacientes con un diagnóstico de cáncer endometrial. La ET puede estimular el crecimiento de las células malignas que hayan quedado después del tratamiento de carcinoma mamario o endometrial y, por ende, pueden acelerar la reaparición del cáncer. Por ello es prudente evitar la ET sistémica en pacientes con cáncer de mama y, en especial, en pacientes con cáncer endometrial. Recién se sugirió que a

las mujeres con cáncer endometrial inicial (etapa 1) y bien diferenciado (grado 1) podían recibir estrógenos después del tratamiento primario del cáncer; esta recomendación debe seguirse hasta que se hayan realizado estudios adecuados. Cualquier decisión de utilizar ET/EPT después de un diagnóstico de cáncer endometrial debe hacerse en conjunto con el oncólogo de la paciente. Las pacientes que han tenido tumores malignos positivos para la presencia de receptores de estrógeno tal vez no deberían tratarse con suplementos estrogénicos sistémicos. Puede ser aceptable el uso de estrógenos vaginales tópicos para el tratamiento de los síntomas de atrofia urogenital en pacientes con cáncer mamario y endometrial, pero primero se debe discutir con el oncólogo de la paciente. Los antecedentes de carcinoma cervical u ovárico tratados no son una contraindicación a la ET. Es posible que los estrógenos tengan efectos indeseables en pacientes con convulsiones preexistentes, hipertensión, enfermedad fibroquística de las mamas, leiomioma uterino, enfermedad del colágeno, hiperlipidemia familiar, migrañas, tromboflebitis crónica y patologías de la vesícula biliar. A las dosis bajas que se recomiendan para el tratamiento de reemplazo, rara vez sucede el crecimiento de miomas uterinos, endometriosis o mastitis quística crónica.

D. Pautas para el manejo de la terapia estrogénica

1. Generales. Sólo pueden ofrecerse pautas generales, ya que debe realizarse una valoración de riesgos y beneficios para cada paciente individual. Existen diversas formulaciones de estrógeno y estrógeno más progestina (cuadro 59-1). Las indicaciones actuales para la ET son el alivio de síntomas menopáusicos (incluyendo bochornos y atrofia vaginal) y la prevención de la osteoporosis. Debe ejercerse cautela en el tratamiento de otros padecimientos hasta que se hayan llevado a cabo estudios más definitivos. Si los síntomas de bochorno y atrofia vaginal son moderados a graves, el tratamiento puede utilizarse por el periodo más breve posible; los síntomas mínimos o la ausencia de ellos pueden no requerir el uso de hormonas.

En mujeres que requieren intervención farmacológica para la prevención de la **osteoporosis**, pueden utilizarse estrógenos. No obstante, la ET para la prevención de osteoporosis por lo general se reserva para aquellas pacientes que de todos modos están utilizando estrógeno para el tratamiento de síntomas climatéricos, o no pueden tolerar otros tratamientos de reabsorción. Con mayor frecuencia se están utilizando dosis más bajas de estrógeno para la prevención de la osteoporosis a fin de minimizar los riesgos de la terapia estrogénica. Existen diversas opciones de estrógeno o estrógeno con progestina para la prevención de la osteoporosis (cuadro 59-1). En el pasado, la dosis estándar incluía 0.625 mg de estrógenos equinos conjugados, 0.05 mg de estradiol transdérmico y 1 mg de estradiol micronizado. Sin embargo, 0.3 mg de estrógenos equinos conjugados, 0.5 mg de estradiol micronizado y los parches transdérmicos con 0.025 mg

Cuadro 59-1. Preparaciones de estrógenos y progestágenos disponibles en EU para la terapia hormonal.

Sustancia	Presentación	Características especiales
Estrógenos orales para el manejo de síntomas vasomotores y genitourinarios; considere seriamente el uso de progestágenos en mujeres con un útero intacto		
Estrógenos equinos conjugados	Tabletas de 0.3 mg, 0.45 mg, 0.625 mg, 0.9 mg, 1.25 mg	Bien estudiados; bien tolerados; aprobados para la prevención de la osteoporosis; dosis de 0.625 utilizada en el estudio de la WHI.
Estradiol	Tabletas de 0.5 mg, 1 mg, 2 mg	Bien tolerado; aprobado para la prevención de la osteoporosis.
Estrona piperazina (estropipato)	Tabletas de 0.75 mg, 1.5 mg, 3 mg	
Estrógenos sintéticos conjugados	Tabletas de 0.3 mg, 0.45 mg, 0.625 mg, 0.9 mg, 1.25 mg	No aprobado para la prevención de la osteoporosis.
Estrógenos transdérmicos para el manejo de síntomas vasomotores y atrofia genitourinaria; considere seriamente el uso de progestágenos en mujeres con un útero intacto		
Parche de estradiol (mg/día)	Parches de 0.025 mg, 0.0375 mg, 0.05 mg, 0.06 mg, 0.075 mg, 0.1 mg	Bien tolerado, 10% erupciones cutáneas, disponible en formulaciones semanales y bisemanales; aprobado para la prevención de la osteoporosis
Gel de estradiol	Gel al 0.06%; 0.75 mg de estradiol por dosis	No aprobado para la prevención de la osteoporosis
Estradiol en aerosol	1.5 mg/atomización	No aprobado para la prevención de la osteoporosis
Estrógeno transdérmico para la prevención de la osteoporosis		
Parche de estradiol (dosis baja)	0.014 mg	Sólo aprobado para la prevención de la osteoporosis; no aprobado para la prevención de síntomas vasomotores o atrofia genitourinaria
Anillo intravaginal para el tratamiento de síntomas vasomotores y atrofia genitourinaria; considere seriamente el uso de progestágenos en mujeres con un útero intacto		
Acetato de estradiol	0.05 mg/día y 0.1 mg/día a lo largo de tres meses	Permanece colocado por tres meses; no aprobado para la prevención de la osteoporosis

(*Continúa*)

Cuadro 59-1. Preparaciones de estrógenos y progestágenos disponibles en EUA para la terapia hormonal. (*Continuación*)

Sustancia	Presentación	Características especiales
Estrógenos vaginales para el tratamiento de la atrofia genitourinaria (dosis inadecuadas para el tratamiento de síntomas vasomotores)		
Cremas		
Estrógenos equinos conjugados	Crema de 0.625 mg/g	No aprobado para la prevención de la osteoporosis ni síntomas vasomotores
Estradiol	Crema de 0.1 mg/g	No aprobado para la prevención de la osteoporosis ni síntomas vasomotores
Tabletas		
Estradiol	Tableta de 0.010 mg	No aprobado para la prevención de la osteoporosis ni síntomas vasomotores
Anillos		
Estradiol	0.0075 mg/día liberado a lo largo de tres meses	Permanece colocado por tres meses; no aprobado para la prevención de la osteoporosis ni síntomas vasomotores
Progestágenos orales		
Acetato de medroxiprogesterona	Tabletas de 2.5 mg, 5 mg, 10 mg	Bien tolerado, bien estudiado
Progesterona micronizada	Cápsulas de 100 mg, 200 mg	Bien tolerado, posible somnolencia
Acetato de megestrol	Tabletas ranuradas de 20 mg, 40 mg	No se utiliza de manera rutinaria para la terapia hormonal postmenopáusica
Noretindrona	Tabletas de 0.35 mg	Disponible como "minipíldora" anticonceptiva
Acetato de noretindrona	Tabletas ranuradas de 5 mg	Dosis probablemente demasiado elevada para la terapia hormonal rutinaria
Progestina intrauterina		
IUD liberador de levonorgestrel	20 µg/día	No se utiliza habitualmente como tratamiento hormonal postmenopáusico, aprobado para uso como anticonceptivo y para sangrado menstrual abundante; se deja colocado por cinco años; puede evitar hiperplasia endometrial con menos efectos secundarios, pero no está aprobado para este uso
Fórmulas de estrógeno/progestágeno combinadas para el tratamiento de síntomas menopáusicos en mujeres con útero		
Orales		
Estrógenos equinos conjugados (CEE)/ acetato de medroxiprogesterona (MPA)	0.3 mg CEE/1.5 mg MPA; 0.45 mg CEE/1.5 mg MPA; 0.625 mg CEE/2.5 mg MPA; 0.625 mg CEE/5 mg MPA; 0.625 mg CEE los días 1–14, después 0.625 mg CEE/5 mg MPA los días 15–28	Bien tolerado, bien estudiado, aprobado para la prevención de la osteoporosis, preparación de 0.625 mg/2.5 mg utilizada en el estudio de la WHI
Estradiol/acetato de noretindrona	1 mg estradiol/0.5 mg noretindrona	Aprobado para la prevención de la osteoporosis
Estradiol/norgestimato	1 mg estradiol × 3 días, alternado con 1 mg estradiol/0.09 mg norgestimato × 3 días	Progestina intermitente; aprobado para la prevención de la osteoporosis
Etinilestradiol/acetato de noretindrona	2.5 µg etinilestradiol/ 0.5 mg noretindrona; 5 µg etinilestradiol/1 mg noretindrona	Aprobado para la prevención de la osteoporosis
Estradiol/drospirenona	1 mg estradiol/5 mg drospirenona	No aprobado para la prevención de la osteoporosis
Parches transdérmicos		
Estradiol/acetato de noretindrona	0.05 mg estradiol/0.14 mg noretindrona por día; 0.05 mg estradiol/0.025 mg noretindrona por día	No aprobado para la prevención de la osteoporosis
Estradiol/levonorgestrel	0.045 mg estradiol/0.015 mg levonorgestrel por día	Aprobado para la prevención de la osteoporosis

de estradiol también reducen la pérdida ósea, aunque no de manera tan adecuada como las dosis más bajas. Recientemente, la FDA aprobó una nueva formulación de **dosis baja** de estradiol transdérmico (0.014 mg/día) para la prevención de la osteoporosis. El inicio inmediato de la profilaxis después de la interrupción de la función ovárica conservará la densidad ósea más alta posible. Iniciar la HT mucho tiempo después de la menopausia detendrá la pérdida ósea, pero no devolverá la densidad ósea a los niveles presentes al momento de la menopausia.

Para las mujeres con **bochornos** debe administrarse una dosis estándar diaria de estrógeno, como 0.3 a 0.625 mg de estrógenos equinos conjugados, 0.025 mg de estradiol transdérmico, o 0.5 mg de estradiol VO (cuadro 59-1). Es posible que se requieran dosis mayores para aliviar los bochornos. Tan pronto como sea factible, debe intentarse una reducción gradual de la dosis. También existen formulaciones adicionales que contienen estradiol, estrógenos sintéticos y estrógeno más progestágenos (cuadro 59-1).

En mujeres que padezcan **vaginitis atrófica** pueden utilizarse preparaciones vaginales que son preferibles a los estrógenos sistémicos. Estas preparaciones se encuentran disponibles en forma de cremas (es decir, CEE o estradiol 0.25 a 2 mg aplicados cada noche durante dos semanas, seguido de dos veces por semana), tabletas (10 µg de estradiol por noche por dos semanas, seguido de dos veces a la semana) y anillos (anillos liberadores de estradiol que se dejan colocados por periodos de tres meses) (cuadro 59-1). En el caso de las tabletas, anillos y cremas a las dosis más baja, es rara la proliferación endometrial; sin embargo, las dosis más elevadas, la presencia de sangrados vaginales u otros factores de riesgo pueden requerir una biopsia endometrial periódica o ecografía para valorar el grosor endometrial. Es posible que en algunos casos se requieran progestágenos para evitar la proliferación endometrial.

2. Terapia de progestágenos-estrógeno. Una de las preocupaciones más graves asociadas con el reemplazo de estrógeno es la presencia de hiperplasia o cáncer endometrial. Los progestágenos se oponen a la acción del estrógeno sobre el endometrio. Los progestágenos reducen el número de receptores de estrógeno en las células glandulares y estromales del endometrio. Estas sustancias también bloquean la síntesis de DNA inducida por los estrógenos y originan la producción de las enzimas estradiol deshidrogenasa y estrógeno sulfotransferasa. La primera reduce el estradiol a la mucho menos poderosa estrona, mientras que la segunda convierte el estrógeno en sulfatos de estrógeno para su rápida eliminación de las células endometriales. Además, sucede una completa transformación secretoria si la progesterona se administra a dosis lo bastante grandes por un periodo suficiente.

Los progestágenos reducen la presencia de cáncer endometrial. Estudios epidemiológicos muestran una reducción significativa en la ocurrencia de cáncer endometrial en el estrógeno con progestágenos comparado con el estrógeno solo. Un estudio indicó que el uso de progestágenos por más de 10 días al mes reducía la ocurrencia más que el uso por intervalos más breves. Al tratar a las mujeres con hormonas, una preocupación más práctica es la prevención de la hiperplasia endometrial. Inicialmente, investigadores británicos mostraron que los estrógenos a dosis altas (1.25 mg o más de CEE) producían 32% de hiperplasia, mientras que las dosis bajas (0.625 mg o menos) estimulaban 16% de hiperplasias en mujeres estudiadas por hasta 15 meses. En mujeres a las que se administró estrógeno con progestinas, la ocurrencia de hiperplasia fue de 6 y 3%, respectivamente. Al comparar la duración del tratamiento, siete días de progestágenos redujeron la incidencia de hiperplasia a 4%, 10 días la redujeron a 2% y 12 días eliminaron la hiperplasia por completo. Comparaciones directas en ensayos farmacológicos también han mostrado reducciones en hiperplasia en mujeres tratadas con estrógenos y progestágenos en comparación con aquellas tratadas sólo con estrógeno. Debe señalarse que la mayoría de las lesiones endometriales observadas en las mujeres en estos ensayos fueron quísticas o hiperplasias simples que podían revertirse mediante la administración de un progestágeno o mediante la discontinuación del estrógeno.

Una opción es administrar un progestágeno como el acetato de medroxiprogesterona a una dosis de 5 a 10 mg/día durante 12 a 14 días por mes (cuadro 59-1). Si esto se logra, 80 a 90% de las mujeres experimentarán algún tipo de sangrado vaginal mensual hacia el final de la administración del progestágeno o al finalizar la misma. Una alternativa es recetar una dosis menos, 2.5 mg, de manera continua. Muchas formulaciones más nuevas de tratamiento hormonal contienen tanto estrógeno como progestina (cuadro 59-1). La administración combinada, continua de estrógeno con un progestágeno es la modalidad más común en la actualidad. Este régimen promueve la atrofia endometrial y produce amenorrea en 70 a 90% de las mujeres que utilizan un tratamiento continuo por más de un año. Las pacientes restantes sangrarán ocasionalmente, pero el sangrado por lo general es menos frecuente, más breve y más ligero que con el tratamiento secuencial.

La administración de progestágenos se puede asociar con otros efectos secundarios incómodos, incluyendo fatiga, depresión, sensibilidad mamaria, distensión abdominal y retención de líquidos, cólicos menstruales y cefaleas. También es importante tener en mente que fue un régimen con progestágenos el que se utilizó en el ensayo de la WHI y que se interrumpió a causa de una tendencia hacia el aumento en el riesgo de **cáncer mamario**. En el brazo de estrógeno solo del estudio, las tasas de cáncer de mama no aumentaron en comparación con las de las mujeres control; lo anterior despierta preocupaciones acerca de la participación potencial de los progestágenos en el aumento del riesgo de cáncer de mama. Esta preocupación, combinada con los efectos secundarios potenciales de los progestágenos, puede conducir a la eliminación o administración no estándar de los mismos. Si se utilizan dosis inferiores o duraciones más breves de progestágenos, deben realizarse muestreos endometriales para diagnosticar la presencia de hiperplasia o cáncer. El uso de progestágenos de administración local a través del uso de un dispositivo intrauterino de levonorgestrel también se está considerando como estrategia alternativa para minimizar los efectos secundarios y riesgos sistémicos al tiempo que se conserva la protección endometrial.

Chlebowski R.T., Anderson G.L., Gass M., *et al.* Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. *JAMA* 2010; 304:1684-1692. PMID: 20959578.

Beral V., Bull D., Reeves G; Million Women Study Collaborators. Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2005;365:1543-1551. PMID: 15866308.

Prentice R.L., Chlebowski R.T., Stefanick M.L., *et al.* Conjugated equine estrogens and breast cancer risk in the Women's Health Initiative clinical trial and observational study. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1407-1415. PMID: 18448442.

Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L., *et al.*; Writing Group for the Women's Health Initiative. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333. PMID: 12117397.

Pronóstico

El pronóstico para la mujer menopáusica que no presenta una deficiencia estrogénica clínicamente manifiesta incluye sólo los peligros ordinarios asociados con la enfermedad y el envejecimiento. Para las mujeres que sí presenten signos de deficiencia estrogénica, la terapia hormonal puede corregir los síntomas y signos físicos y prevenir el desarrollo de osteoporosis. La corrección de síntomas y signos angustiantes menores puede mejorar el bienestar general de la mujer menopáusica y ayudarla a vivir una vida vigorosa. Sin embargo, la HT para mujeres menopáusicas que no la requieren no tiene propósito alguno y puede ocasionar efectos secundarios desagradables además de imponer riesgos innecesarios sobre su salud.

60

Violencia doméstica y agresión sexual

booksmedicos.org

Michael C. Lu, MD, MPH
Jessica S. Lu, MPH
Vivian P. Halfin, MD

Para muchas víctimas de violencia doméstica y agresión sexual, el primer contacto con los servicios de salud es a través de un ginecoobstetra o un médico de atención primaria. En consecuencia, es esencial que estos profesionales estén capacitados en la identificación, valoración y tratamiento de dichos pacientes.

VIOLENCIA DOMÉSTICA

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Dolor pélvico crónico.
- Disfunciones sexuales, como reducción en el interés o la excitación, dispareunia o anorgasmia.
- Vaginitis crónica o recurrente.
- Ansiedad o llanto antes o durante la exploración pélvica.
- Dolencias físicas múltiples y persistentes, como cefaleas crónicas, palpitaciones, síntomas abdominales o trastornos del sueño y del apetito.
- Trastornos alimentarios.
- Trastorno somatomorfo.
- Depresión o pensamientos suicidas.
- Ansiedad o trastornos del sueño.
- Es posible que se automedique con alcohol u otras sustancias.
- Trastorno por estrés postraumático.
- Trastornos de personalidad que se definen por rasgos de carácter desadaptativos.
- Trastorno de personalidad múltiple.

Aunque con frecuencia se piensa que el hogar es un refugio, es el sitio donde se presentan las manifestaciones más comunes de violencia en la sociedad actual. La violencia doméstica o a manos de un compañero de la intimidad se refiere a la violencia que se comete contra mujeres adolescentes y adultas dentro del contexto de la familia o de las relaciones íntimas. Aunque es posible que las víctimas de la violencia doméstica pertenezcan a ambos sexo, 90 a 95% de ellas son mujeres. La violencia doméstica se caracteriza por un patrón conductual que se manifiesta a través de agresiones físicas y sexuales, al igual que mediante coacción psicológica o económica.

Quien comete el maltrato utiliza el comportamiento para establecer y mantener el dominio y control sobre la víctima. Debido a que en general el maltrato se acompaña de vergüenza y culpa, es frecuente que la víctima no lo informe. Como resultado de los niveles importantes de subinforme, es difícil recopilar cifras exactas de la frecuencia de la violencia doméstica. Se cree que cada año cerca de 4 a 5 millones de mujeres sufren agresión de parte de sus parejas íntimas. La violencia de la pareja representa alrededor de 21% de todos los delitos violentos que sufren las mujeres. Más de 40% de todas las mujeres víctimas de homicidio mueren a manos de sus maridos, novios o ex parejas. Se estima que cuando menos una quinta parte de las mujeres en EU ha sufrido agresiones físicas de su pareja o ex pareja durante el curso de su vida.

Los actos violentos incluyen amenazas, objetos arrojados, empujones, patadas, golpes, agresión sexual y amenazas o agresiones con armas. Es frecuente que la violencia doméstica incluya abusos verbales, intimidación, aislamiento social progresivo y privación de cosas como alimento, dinero, transporte o acceso a la atención médica. Es típico que la violencia siga un ciclo progresivo y predecible. La fase de acumulación de la tensión se caracteriza por discusiones y acusaciones a medida que se intensifica el enojo; esto conduce a la fase del episodio agudo de violencia que puede incluir amenazas verbales, abuso sexual, violencia física y uso de armas. A la fase de lesiones le sigue una fase de luna de miel durante la cual el agresor quizá niegue la violencia, crea excusas para los golpes, se disculpe, compre obsequios y prometa nunca volverlo a cometer, hasta que inicia el siguiente ciclo. Aunque el desempleo, la pobreza y el abuso de alcohol y drogas aumentan la probabilidad del maltrato, la violencia doméstica se presenta en todos los sectores raciales, étnicos, religiosos, educativos y socioeconómicos. Con frecuencia, este tipo de violencia ocurre dentro de una estructura de violencia intrafamiliar que puede incluir maltrato infantil, maltrato de ancianos o maltrato de adultos discapacitados. Se estima que de 33 a 77% de las familias en las que existe maltrato de los adultos también ocurre maltrato infantil.

Prevención

Si la violencia ha llegado a un grado en que la paciente teme por su seguridad o la de sus hijos, debe ofrecérsele albergue. Un paso importante para atender el problema de la violencia continua es ayudar a la víctima a establecer un plan de seguridad. El American College of Obstetricians and Gynecologists (www.acog.org: Colegio estadounidense de ginecoobstetricia) distribuye tarjetas de bolsillo con los pasos sugeridos para un plan de escape. Estas tarjetas se pueden dar a la paciente o dejar en el baño donde la mujer puede tomarlas sin preocuparse de que la observe su pareja acompañante.

La provisión de materiales educativos sobre la violencia doméstica y sus consecuencias a veces puede ayudar a las víctimas a realizar acciones para darle fin. Estos materiales demuestran a las mujeres que los consultorios de sus médicos son tanto un recurso como un sitio seguro si deciden tomar acciones. En los consultorios médicos debe tenerse una lista de recursos para la canalización. La lista debe incluir los números telefónicos de los departamentos de policía, departamentos de servicios de urgencia, albergues para mujeres víctimas de maltrato, centros de crisis para casos de violación, servicios de orientación psicológica, programas de autoayuda e instituciones de defensoría que pueden otorgar apoyo legal, económico y emocional.

Datos clínicos

Los supervivientes de la violencia doméstica o de abuso sexual pueden recurrir a los profesionales médicos en una diversidad de entornos clínicos. Se estima que la prevalencia de la violencia doméstica entre las pacientes en ambientes de atención ambulatoria se encuentra entre 20 y 30 por ciento.

Es común que estas pacientes informen dolor pélvico crónico a sus ginecólogos. En un número significativamente mayor de las mujeres con dolor pélvico crónico se han encontrado antecedentes de abuso sexual, en comparación con otros trastornos ginecológicos. Otras mujeres quizá indiquen sufrir disfunciones sexuales, como reducción en el interés o excitación, dispareunia o anorgasmia. Las víctimas de incesto tienen una tasa muy alta de disfunción sexual y es posible que eviten las relaciones sexuales o que las busquen de manera compulsiva. Incluso otras pueden acudir con vaginitis crónica o recurrente. Algunas mujeres se presentan a una cita ginecológica de rutina pero muestran ansiedad y llanto antes o durante la exploración pélvica.

Un cierto número de mujeres acuden con sus médicos generales debido a síntomas físicos múltiples y persistentes, como cefaleas crónicas, palpitaciones, problemas abdominales o trastornos del sueño y del apetito. Es posible que los trastornos de la conducta alimentaria sean más comunes entre las víctimas de abuso y maltrato. Otras sufren un trastorno somatomorfo. Este padecimiento se caracteriza por síntomas físicos que sugieren una enfermedad física para la que no existen datos orgánicos o mecanismos fisiológicos demostrables. Ante resultados negativos en estudios diagnósticos, quizá exista evidencia o una suposición de que los síntomas se relacionan con factores o conflictos psicológicos. Es frecuente que las mujeres que cumplen con los criterios de un trastorno somatomorfo tengan antecedentes de abuso y maltrato.

En entornos de salud mental, las víctimas de violencia doméstica o agresión sexual pueden indicar sentimientos de depresión o ideas suicidas. Pueden sufrir ansiedad o trastornos del sueño que tal vez traten de resolver utilizando alcohol u otras sustancias. Es más común que estas mujeres presenten un trastorno por estrés postraumático (PTSD), el cual ocurre en individuos que han experimentado un suceso que causa angustia psicológica y está fuera del rango de la experiencia humana común. Los síntomas de PTSD incluyen la repetición del suceso traumático a través de la intrusión de recuerdos, sueños, reexperimentación de los hechos (*flashbacks*) o exposición a sucesos simbólicos del trauma. Los pacientes con PTSD también exhiben "embotamiento psíquico"; es decir, se desvinculan de otras personas y tienen dificultad para sentir emociones, en especial asociadas con la intimidad o la sexualidad. Otros síndromes clínicos incluyen trastornos de personalidad que se destacan por rasgos de carácter desadaptativos. En casos muy extremos, los pacientes presentan trastorno de personalidad múltiple, caracterizado por tener dos o más personalidades diferentes dentro de ellos. Este trastorno se destaca por una alteración en las funciones normalmente integradas de identidad, memoria y conciencia como resultado de disociación respecto a las experiencias traumáticas.

El problema de la violencia doméstica durante el embarazo amerita comentario especial debido a que representa una amenaza tanto para la madre como para el feto en desarrollo. Los estimados de frecuencia de la violencia doméstica en el embarazo se encuentran en el rango de 1 a 20%, y la mayoría de los estudios identifican tasas entre 4 y 8%. Estos estimados sugieren que la violencia es un problema más común para las mujeres embarazadas que la preeclampsia, diabetes gestacional y placenta previa, padecimientos en los cuales es rutinaria la detección y valoración en las embarazadas. Algunas evidencias sugieren que la violencia aumenta durante el embarazo, en especial durante el posparto. El maltrato se asocia con aumento en el estrés físico y psicológico, uso inadecuado de la atención prenatal, deficiencias en nutrición y aumento de peso, y aumento en los comportamientos de riesgo de la madre (tabaquismo, alcoholismo y abuso de sustancias); éstos pueden conducir a problemas en el crecimiento y desarrollo fetales. El traumatismo físico puede causar desprendimiento placentario, parto prematuro, ruptura prematura de membranas y lesiones maternas y fetales, así como muerte del feto o de la madre.

Diagnóstico diferencial

Aunque es frecuente que las mujeres golpeadas busquen atención médica, sólo en uno de cada 20 casos el médico o la persona a la que acuden por ayuda realiza una identificación adecuada. Las barreras para el diagnóstico incluyen la falta de conocimiento o capacitación del profesional, falta de reconocimiento de la frecuencia generalizada del problema, restricciones de tiempo, temor a ofender a la paciente y una sensación de impotencia en el área de tratamiento. La investigación sugiere que las preguntas para la evaluación del maltrato y abuso en los expedientes médicos estándar puede aumentar la detección y documentación. Además, debido a que muchas mujeres no revelan de manera voluntaria el mal-

trato, las preguntas directas a cada paciente acerca de casos anteriores o actuales de victimización aumenta la probabilidad de revelación.

Como preámbulo para la evaluación de detección debe hacerse una declaración que establezca que la detección es universal; por ejemplo:

- ¿Alguna persona cercana le ha amenazado alguna vez con lastimarla?
- ¿Alguna vez alguien le ha golpeado, pateado, intentado estrangular o lastimado?
- ¿Alguna vez alguien, incluyendo su pareja, le ha forzado a tener relaciones sexuales?
- ¿Tiene miedo de su pareja?

Las tasas de divulgación son más elevadas cuando las preguntas las hace un profesional de la salud en lugar de hacerse a través de un cuestionario o cuando se hacen descripciones específicas en un sentido conductual, en lugar de términos como "abuso", "violencia doméstica" o "violación". Con frecuencia, el agresor acompaña a las víctimas de abuso a las citas médicas y puede parecer demasiado protector o autoritario, y tal vez responda las preguntas que se dirigen a la mujer. Es importante hacer las preguntas en privado, con la paciente lejos de su pareja masculina. También es importante hacerle preguntas lejos de sus hijos, familia o amigos y evitar utilizarlos como intérpretes cuando se hagan las preguntas relativas a hechos violentos.

En el entorno del consultorio, la estrategia más eficaz y eficiente para proporcionar asistencia a una mujer que ha revelado maltrato o abuso reside en documentar el trauma, evaluar la seguridad inmediata y establecer un plan de seguridad, y proporcionar instrucción a la paciente, al igual que canalización a los servicios de apoyo comunitario. Un primer paso esencial es reconocer el trauma. Es importante reforzar a la víctima afirmándole que ella no tiene la culpa, ya que muchas víctimas tienen problemas para creer que no son responsables del abuso.

Documentar la violencia doméstica no es diferente de documentar las interacciones con otra paciente, pero estos datos quizá proporcionen fuerte evidencia de apoyo en un tribunal para poner fin a la violencia. Es necesario anotar citas directas tomadas de las explicaciones de la paciente acerca de sus lesiones. Deben tomarse fotografías después de que la paciente acceda a ello, y hacer todos los esfuerzos posibles por mantener la confidencialidad a fin de evitar las represalias de los agresores cuando sospechan que se ha divulgado información sobre el maltrato. Es posible que las leyes estatales obliguen al médico o a los profesionales de la salud a informar en caso de sospecha o confirmación de violencia doméstica.

Una vez que se ha reconocido y documentado la violencia doméstica, el siguiente paso es evaluar la seguridad inmediata y establecer un plan de seguridad. Es necesario evaluar el potencial letal de la violencia mediante preguntas como:

- ¿Alguna vez su pareja ha amenazado con matarla a usted o a sus hijos?
- ¿En su casa poseen armas?
- ¿Su pareja abusa del alcohol o usa drogas?
- ¿Es seguro que usted vaya a su casa?
- ¿Sus niños (u otros dependientes) están seguros?

Tratamiento

En vista del elevado índice de síntomas psiquiátricos en esta población, puede ser útil la canalización a detección psiquiátrica y orientación psicológica. Las pacientes que sufren trastorno por estrés postraumático pueden beneficiarse de la psicoterapia y posiblemente también de medicamentos psiquiátricos. Aquellas mujeres con depresión, abuso de sustancias, ansiedad, trastornos de personalidad o disociativos, también requieren tratamiento continuo. Los psiquiatras y otros profesionales de salud mental también pueden auxiliar en la coordinación de diversas modalidades de tratamiento para las víctimas: como terapia individual, de pareja y familiar; tratamientos de desintoxicación y para abuso de sustancias; y grupos de defensoría.

A pesar de los mejores esfuerzos de los médicos y otros profesionales de la salud, es posible que al inicio algunas mujeres no sean capaces de extraerse de la situación de victimización. Para dichas mujeres, un encuentro con un sistema de salud al que experimenten como comprensivo, accesible y que las respalda puede ayudarles a maximizar las posibilidades de realizar un cambio positivo en su vida en algún momento futuro.

Campbell J.C. Health consequences of intimate partner violence. *Lancet* 2002;359:1331-1336. PMID: 11965295.
Chambliss L.R. Intimate partner violence and its implication for pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2008;51:385-397. PMID: 18463468.
Rabin R.F., Jennings J.M., Campbell J.C., Bair-Merritt M.H. Intimate partner violence screening tools: a systematic review. *Am J Prev Med* 2009;36:439-445.e4. PMID: 19362697.
Rhodes K.V., Levinson W. Interventions for intimate partner violence against women: Clinical applications. *JAMA* 2003;289:601-605. PMID: 12578493.
Sarkar N.N. The impact of intimate partner violence on women's reproductive health and pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol* 2008; 28:266-271. PMID: 18569465.
United States Preventive Services Task Force. Screening for family and intimate partner violence: Recommendation statement. *Ann Fam Med* 2004;2:156-160. PMID: 15083857.
Wathen C.N., MacMillan H.L. Interventions for violence against women: Scientific review. *JAMA* 2003;289:589-600.

AGRESIÓN SEXUAL

FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Declaración de haber sufrido un asalto.
- Preocupaciones sobre haber adquirido el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS) u otras enfermedades de transmisión sexual.
- Síntomas psiquiátricos que incluyen depresión, ansiedad o intento de suicidio.
- PTSD.
- Síntomas somáticos que incluyen trastornos del sueño y de los patrones de la alimentación, irritabilidad gastrointestinal (con predominio de náuseas), dolor musculosquelético, fatiga, cefalea de tensión y reacciones intensas de sobresalto.

- En más de 50% de las víctimas se detectan síntomas de irritación vaginal.
- En pacientes sometidas a penetración anal se presenta dolor y hemorragia rectal.
- Traumatismo ginecológico.
- Conductas de escape a través del uso de alcohol y drogas.

La **agresión sexual** es cualquier acto sexual realizado por una persona contra otra sin consentimiento de esta última. Incluye penetración genital, oral o anal con cualquier parte del cuerpo del individuo acusado o con un objeto; puede ocurrir de manera forzada, por amenazas de ejercer violencia contra la víctima u otra persona, o por la incapacidad de la víctima para otorgar un consentimiento apropiado. En la actualidad, muchos estados en EU han adoptado el término legal de género neutro de *agresión sexual* en lugar del término de *violación*, que por tradición se refería a la penetración vaginal forzada de una mujer por parte de un atacante varón.

Se estima que de 700 000 a 1 000 000 de mujeres estadounidenses han sufrido agresiones sexuales en el último año. Estos estimados son superiores a los informes oficiales del delito, debido a que la mayoría de los casos no se reportan. Según una estimación, sólo 30% de las violaciones se informan a la policía y 50% de las víctimas no le dicen a nadie. Cuando menos 20% de las mujeres adultas, 15% de las mujeres en edad universitaria y 12% de las adolescentes han sufrido abuso o agresión sexual en el curso de su vida. La agresión sexual ocurre en todos los grupos etarios, raciales-étnicos y socioeconómicos, pero su frecuencia quizá sea más elevada en las mujeres afroestadounidenses y en las adolescentes. En varios estudios, alrededor de una cuarta parte a la mitad de todas las víctimas de agresión sexual eran menores de 18 años. Las personas muy jóvenes, ancianas y aquellas con discapacidades físicas o del desarrollo son particularmente vulnerables a este tipo de agresiones.

Es necesario hacer mención particular de diversas variantes de agresión sexual. La **violación marital** se define como el coito forzado o los actos sexuales relacionados dentro de una relación matrimonial, sin el consentimiento de la pareja. La **violación por un conocido** se refiere a la agresión de carácter sexual que comete alguien a quien la víctima conoce. Más de 75% de las violaciones en adolescentes las comete un conocido de la víctima. Cuando el conocido es miembro de la familia, incluyendo familiares políticos o figuras parentales que viven en el hogar, la agresión sexual se conoce como **incesto**. Cuando la actividad sexual forzada o no deseada ocurre en el contexto de una cita amorosa se conoce como **violación por acompañante**. En esta situación es posible que la mujer participe en los preludios sexuales, pero el coito ocurre, a menudo de manera forzada, sin su consentimiento. Con frecuencia el consumo de alcohol se asocia con la violación por acompañante. Los "fármacos para violación" como el flunitrazepam (Rohypnol) y el gamma-hidroxibutirato (GHB) también se han empleado para disminuir la capacidad de una mujer para otorgar su consentimiento o para recordar la agresión.

El **estupro** se refiere a la realización del coito con una mujer menor de edad, según lo especifique la ley estatal (que va desde los 14 a 18 años de edad); el consentimiento de una adolescente menor a esta edad es irrelevante en un sentido legal, porque se le ha definido como incapaz para consentir. El **abuso sexual infantil** se define como el contacto o interacción entre un niño y un adulto cuando el primero se utiliza para la estimulación sexual del adulto o de otra persona. Los 50 estados y el distrito de Columbia en EU obligan a informar sobre el maltrato y abuso infantil, incluyendo el abuso sexual en niños. Casi la mitad de los estados también requieren que los médicos informen los casos de estupro. Los médicos deben familiarizarse con las leyes de sus estados; la negativa a informar las agresiones sexuales contra niños puede conducir a multas y encarcelamiento de los médicos hasta por un año.

La sociedad tiene muchas confusiones acerca de la agresión sexual. Con frecuencia se culpa a las víctimas por haber alentado la agresión con su comportamiento o vestimenta, por no resistirse suficiente a la agresión, por sus conductas promiscuas o por considerar que tienen motivos ulteriores para presentar cargos. Es frecuente que las víctimas internalicen esta culpabilidad equívoca (además del temor a las represalias) y quizá esto explique su renuencia a informar el delito violento ante las autoridades. Otro error común es considerar que la violación es una extensión impulsiva o agresiva del impulso sexual normal de parte del violador. No obstante, la motivación de la mayoría de los casos de agresión sexual no parece ser la gratificación sexual, sino degradar, aterrorizar o humillar a la víctima. A menudo, la agresión es una demostración de poder (violación por motivos de poder), enojo (violación por motivos de enojo) o sadismo, que se manifiesta en la tortura o mutilación ritualista de la víctima (violación sádica) por parte del violador.

Prevención

La mayor parte de este capítulo atiende al papel y las responsabilidades de los profesionales de salud en cuanto a la atención de las víctimas de la violencia doméstica y la agresión sexual después de ocurridas. Uno de los retos más grandes de los profesionales y encargados de la salud pública que trabajan para mejorar la salud de las mujeres continúa siendo la epidemia de violencia contra las mujeres en la sociedad y en todo el mundo. Falta aún por aprender y por realizar gran cantidad de cosas en cuanto a la prevención primaria de la violencia.

Datos clínicos

La mayoría de las víctimas de violación que acuden a las salas de urgencia no admiten de manera franca haber sufrido una agresión sexual. En lugar de ello, es posible que se quejen de haber sido víctimas de asalto o expresen preocupaciones acerca del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS) u otras enfermedades de transmisión sexual. Otras quizá muestren síntomas psiquiátricos como depresión, ansiedad o intento de suicidio. A menos que el médico de atención primaria, ginecoobstetra o psiquiatra obtengan los antecedentes sexuales, seguirá sin identificarse a las víctimas de agresión y se les dará un tratamiento inadecuado.

Es frecuente que el síndrome de "trauma por violación" se presente después de una agresión sexual. La respuesta inicial (fase aguda) puede durar unas horas o días y se caracteriza por

distorsión o parálisis de los mecanismos de afrontamiento del individuo. Las respuestas externas iniciales varían desde la completa pérdida del control emocional (llanto, enojo incontrolable) hasta una tranquilidad y desinterés antinaturales (aunque en general se presentan algunos signos físicos con temblor y disminución en la temperatura de la piel). Este último comportamiento representa la necesidad de la víctima de restablecer el control de sí misma y de su ambiente, al tiempo que abandona el mecanismo de defensa de negación y permite la invasión renovada de su vida privada que representan el interrogatorio y la exploración física. Las reacciones iniciales de choque, aturdimiento, retraimiento y negación desaparecen típicamente después de las primeras dos semanas. No obstante, los estudios sugieren que existe un periodo, que ocurre desde las dos semanas hasta varios meses después de la agresión, en el que regresa la sintomatología e incluso es posible que se intensifique. Ese es un momento en que la víctima quizá empiece a buscar ayuda para sus síntomas, a menudo sin informar al profesional de la salud acerca de la agresión sexual que precipitó estos síntomas.

La siguiente respuesta (fase demorada) puede ocurrir meses o años después de la agresión sexual, y se caracteriza por ansiedad crónica, sensación de vulnerabilidad, pérdida de control y culpa dirigida a sí misma. Las reacciones a largo plazo incluyen ansiedad, pesadillas, reexperimentación de los hechos (*flashbacks*), fantasías catastróficas, sentimientos de enajenación y aislamiento, disfunción sexual, angustia psicológica, desconfianza de los demás, fobias, depresión, hostilidad y síntomas somáticos. Más de la mitad de las víctimas de violación sufren dificultades importantes para restablecer las relaciones sexuales y emocionales con sus cónyuges o parejas. De 33 a 50% de las víctimas informan ideación suicida; se han reportado intentos de suicidio en casi una de cada 5 víctimas de violación que no buscan tratamiento.

El PTSD es una secuela a largo plazo de la agresión sexual y se caracteriza por aturdimiento psíquico, reexperimentación intrusiva del trauma, evitación de los estímulos asociados con el trauma e intensa angustia psicológica. Las mujeres con antecedentes previos de victimización a menudo tienen secuelas más graves. Las mujeres que han sufrido agresiones sexuales por miembros de la familia o novios experimentan niveles más graves de angustia que aquellas que han sido violadas por conocidos o desconocidos.

Hasta 40% de quienes sufren agresión sexual presentan lesiones físicas. Aunque la mayoría de estas lesiones son menores, alrededor de 1% requieren hospitalización y reparación quirúrgica mayor, y 1% son mortales. Los síntomas somáticos son comunes durante la fase aguda e incluyen alteración de los patrones de sueño y alimentación, irritabilidad gastrointestinal (con predominio de náuseas), dolores musculoesqueléticos, fatiga, cefalea tensional e intensas reacciones de sobresalto. Los síntomas de irritación vaginal ocurren en más de 50% de las víctimas, y el dolor y hemorragia rectales son frecuentes en pacientes que han sufrido penetración anal. Las preocupaciones continuas en cuanto a la salud incluyen traumatismo ginecológico, riesgo de embarazo y la posibilidad de contraer infecciones o enfermedades de transmisión sexual, que incluyen HIV. Las víctimas también buscan evadirse del dolor provocado por los efectos de la violación utilizando alcohol y drogas.

Las víctimas de violación parecen ser usuarias más frecuentes de los servicios médicos en los meses y años posteriores a la agresión. En un estudio, las visitas a médicos aumentaron en 18% en el primer año después de la violación, 56% en el siguiente año y 31% en el año posterior, en comparación con los años previos a la agresión sexual. La reintegración del sí mismo después de la agresión es un proceso lento que puede requerir de meses a años, a medida que la víctima elabora el trauma y la pérdida que representa el hecho y lo reemplaza con otras experiencias de vida. El pronóstico para la recuperación completa mejora si los profesionales de la salud responsables de atender a la víctima tienen una actitud de apoyo y carente de crítica, así como una comprensión bien desarrollada y un tratamiento competente de las consecuencias emocionales, al igual que físicas, de la agresión sexual.

Diagnóstico diferencial

El médico que valora a la víctima tiene responsabilidades tanto médicas como legales y debe conocer los requerimientos de los estatutos del estado. Es posible que tales obligaciones impliquen el uso de equipos de evaluación para agresiones sexuales, que listan los pasos necesarios para los elementos que deben obtenerse con propósitos forenses. Si se dispone de personal capacitado para la obtención de muestras e información, es apropiado solicitar su asistencia.

Es necesario obtener el consentimiento informado antes de la exploración física de una víctima de agresión sexual. Debe tomarse una historia clínica y realizarse una exploración física cuidadosa en presencia de un acompañante o defensor. Debe pedirse a la víctima que declare con sus propias palabras lo que le sucedió e identifique o describa al agresor, si eso es posible. La historia clínica debe incluir preguntas sobre su última menstruación, uso de anticonceptivos, embarazo e infección preexistente y último acto sexual consensuado antes de la agresión. Las actividades de la paciente entre la agresión y el examen —si ha comido, bebido, se ha bañado, ha utilizado duchas vaginales, orinó o defecó— podrían afectar los datos de la exploración física; en consecuencia, debe tomarse nota de dichas actividades.

Es indispensable una exploración física cuidadosa de todo el cuerpo. El médico debe buscar hematomas, abrasiones o laceraciones en el cuello, espalda, nalgas y extremidades. Deben indicarse las marcas de mordedura, en particular en genitales y mamas. Las lesiones en la boca y faringe pueden ser resultado de la penetración bucal. Es necesario documentar las lesiones mediante fotografías o dibujos en el expediente médico. *Violación* y *agresión sexual* son términos legales que no deben emplearse en los expedientes médicos; en lugar de ello, el médico debe informar los datos como "consistentes con el uso de la fuerza".

Debe realizarse una exploración pélvica. Es imperativo revisar la presencia de lesiones en la vulva, himen, vagina, uretra y recto; en ocasiones, pueden encontrarse objetos extraños

dentro de los orificios. El espejo vaginal debe humedecerse sólo con solución salina. Se inyectan 2 ml de solución salina normal dentro de la cúpula vaginal. Se utilizan torundas de algodón no absorbente para tomar las muestras del líquido acumulado en la vagina que después deben colocarse en tubos de ensayo de vidrio, esterilizados y refrigerados. Las muestras secadas al aire y sin fijador de este mismo líquido se colocarán en portaobjetos; también puede obtenerse una citología vaginal (Papanicolaou). La evidencia del coito persistirá en la vagina hasta por 48 h después de la agresión. Es posible que se detecten espermatozoides con movilidad dentro de la vagina hasta 8 h después del coito, pero en la mucosa cervical pueden persistir hasta 2 a 3 días. Se pueden detectar espermatozoides no móviles en la vagina hasta las 24 h y, en el cuello uterino, hasta 17 días después. La fosfatasa ácida es una enzima que se encuentra en altas concentraciones en el líquido seminal. Debe buscarse evidencia de fosfatasa ácida tomando muestras de las secreciones vaginales, incluso en ausencia de esperma, porque es posible que el agresor se haya sometido a una vasectomía. También es posible realizar una valoración de DNA en el frotis vaginal. Los espermatozoides no móviles pueden continuar en el recto hasta 24 h después de la agresión y también se puede detectar fosfatasa ácida en el recto.

Se debe obtener una preparación en fresco o frotis vaginal para detectar *Trichomonas vaginalis*. También deben realizarse pruebas de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en muestras de cualquier sitio de penetración o intento de penetración. Se obtendrá una muestra de sangre para análisis serológico posterior si los resultados de las pruebas son positivos. Se estima que el riesgo de adquirir gonorrea debido a una agresión sexual se encuentra entre 6 y 12%. Debe ofrecerse la posibilidad de pruebas basales de sangre para detección del virus de hepatitis B, HIV y sífilis. El riesgo de adquirir sífilis por una agresión sexual se estima en 3%; el riesgo de adquirir HIV no se ha determinado por completo.

Una parte importante de las responsabilidades legales del médico es la obtención de muestras con propósitos forenses. Se peina el vello púbico para buscar muestras del vello del atacante. Deben obtenerse muestras tomadas de debajo de las uñas para buscar células cutáneas o sangre del agresor. Se realizan también lavados de la piel y examen de la ropa para investigar la presencia de sangre o semen. Puede ser útil el uso de una luz Wood porque el semen seco tendrá una apariencia fluorescente con esta luz. Deben obtenerse muestras de saliva de la víctima. Debido a que las enzimas salivales destruyen con rapidez el líquido seminal, es difícil identificar su presencia en la boca después de unas cuantas horas. En consecuencia, debe instarse a las víctimas a acudir de inmediato a una institución médica después de la agresión, donde se les podrá valorar antes de que se bañen, orinen, defequen, se laven la boca o limpien sus uñas.

Es crucial el procesamiento y etiquetado apropiados de las muestras obtenidas. Todas las muestras se colocan en un recipiente grande sellado y se procesan de acuerdo con la "cadena de custodia". La persona que obtiene las muestras verifica que estén completas mediante su firma en el recipiente maestro sellado. El individuo al que se transfieren debe verificar con su firma que se recibieron todas las muestras en un estado sin alteraciones. De este modo, cada individuo que tiene la "custodia" de las muestras durante el procesamiento debe verificar que se transmitan sin alteración, hasta que se turnen a la instancia judicial responsable. El nombre del agente judicial que reciba las muestras debe indicarse en el expediente médico.

Tratamiento

El tratamiento de las lesiones físicas sufridas al momento de la agresión debe iniciarse de inmediato; es posible que esté indicado el tratamiento médico profiláctico para la prevención de infecciones de transmisión sexual y embarazo. Para la profilaxis contra las infecciones de transmisión sexual, se puede administrar el tratamiento antimicrobiano recomendado para la infección por clamidia, gonococo y tricomonas. Uno de tales regímenes es el siguiente:

- Ceftriaxona, 125 mg por vía IM en una sola dosis, más
- Metronidazol, 2 g VO en una sola dosis, más
- Doxiciclina, 100 mg VO, 2 veces al día durante 7 días.

Se puede dar el tratamiento alternativo que recomiendan los US Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el control y prevención de enfermedades en EU). Además, se recomienda la administración intramuscular de inmunoglobulina contra hepatitis B en cuanto sea posible, pero con toda seguridad en un periodo de 14 días a partir de la exposición. Después se debe administrar la serie estándar de inmunización activa en tres dosis con la vacuna de hepatitis B a los 0, 1 y 6 meses, comenzando al momento de la inmunización pasiva. La profilaxis contra el HIV es motivo de polémica.

Se puede ofrecer anticoncepción de urgencia contra el embarazo. El riesgo de embarazo después de una agresión sexual se estima en 2 a 4% en las víctimas que no utilizan una forma de anticoncepción al momento del hecho. Debe obtenerse una prueba sérica de embarazo para valorar la presencia de un embarazo preexistente. La administración de la anticoncepción de urgencia se realiza en el curso de 72 h después de la agresión, aunque puede ser eficaz hasta las 120 h posteriores. Existen diferentes métodos de anticoncepción de urgencia. Por muchos años, el método más común (método de Yuzpe) implicaba el uso de altas dosis de anticonceptivos orales combinados en el curso de las 72 h siguientes al coito sin protección, con repetición a las 12 h de la primera dosis. En fechas más recientes, se ha vuelto popular el método de progestina sola. Este método implica el uso de 0.75 mg de levonorgestrel en dos dosis con 12 h de diferencia y una sola dosis de 1.5 mg dentro de las 72 h a partir del coito no protegido. Un estudio aleatorizado mostró que este es un método más eficaz y con mejor perfil de tolerancia que el método de Yuzpe. El levonorgestrel previno 85% de los embarazos que hubiesen ocurrido sin tratamiento.

Debido a que la mayoría de las pacientes sufren un importante trauma psicológico como consecuencia de la agresión sexual, el médico debe estar preparado para proporcionar un acceso a la orientación psicológica. Es preferible que la orientación psicológica de seguimiento esté en manos de individuos

con amplia experiencia en el manejo de respuestas de crisis en casos de violación. A pesar de que la víctima parezca controlada en sentido emocional, es probable que experimente aspectos del síndrome de trauma por violación en algún momento futuro. Es necesario que se le concientice de los síntomas que podría experimentar y que se le aconseje buscar ayuda cuando lleguen a ocurrir dichos síntomas. Ninguna paciente debe darse de alta de la institución hasta que se realicen planes específicos de seguimiento y se llegue a acuerdos en ese sentido entre la paciente, el médico y el psicólogo.

La visita de seguimiento debe programarse aproximadamente en dos semanas después de la agresión para repetir los exámenes físicos y la obtención de muestras adicionales. Es necesario repetir las pruebas de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *T. vaginalis*, a menos que se hayan proporcionado los antimicrobianos profilácticos. Se pueden programar visitas adicionales de acuerdo con las necesidades de la víctima; es aconsejable realizar una visita adicional de seguimiento alrededor de las 12 semanas después de la agresión sexual, a fin de obtener muestras de sangre para la detección de anticuerpos contra *T. pallidum*, virus de hepatitis B (a menos que se haya administrado vacuna) y HIV (con repetición de la prueba a los seis meses). Durante cada una de estas visitas, debe realizarse la evaluación de los síntomas psicológicos de la paciente y realizar la canalización para orientación psicológica adicional si está indicada.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Psychosocial risk factors: perinatal screening and intervention. ACOG Committee Opinion No. 343. Washington, DC: ACOG; 2006.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Emergency oral contraception. ACOG Practice Bulletin No. 25. Washington, DC: ACOG; 2001.

Centers for Disease Control and Prevention. 2006 Sexually transmitted disease treatment guidelines. http://origin.cdc.gov/STD/treatment/default.htm. Consultado 17 de marzo, 2010.

Jina R., Jewkes R., Munjanja S.P., Mariscal J.D., Dartnall E., Gebrehiwot Y. Report of the FIGO Working Group on Sexual Violence/HIV: Guidelines for the management of female survivors of sexual assault. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;109:85-92. PMID: 20206349.

Jones R.F. 3rd, Horan D.L. The American College of Obstetricians and Gynecologists: Responding to violence against women. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;78:S75-S77. PMID: 12429443.

Kaplan D.W. *et al.* Care of the adolescent sexual assault victim. *Pediatrics* 2001;107:1476-1479. PMID: 11389281.

Patel M., Minshell L. Management of sexual assault. *Emerg Med Clin North Am* 2001;19:817-831. PMID: 11554289.

Welch J., Mason F. Rape and sexual assault. *BMJ* 2007;334: 1154-1158. PMID: 17540944.

Siglario

Las pequeñas variaciones de significado se colocan entre paréntesis. Cuando las mismas siglas tienen dos significados distintos, estos se separan con punto y coma.

α_1 PAM macroglobulina α_1 asociada con el embarazo

β_1 PAM macroglobulina β_1 asociada con el embarazo

β-hCG gonadotropina coriónica humana– β

β-LPH β-lipotropina

2D bidimensional

3D tridimensional

3D dMR-HSG histerosalpingografía 3D dinámica por resonancia magnética

4D tetradimensional

6p brazo corto del cromosoma 6

A-a gradiente alveolo-arterial

AAP Academia Estadounidense de Pediatría

ACE enzima convertidora de angiotensina

ACEI inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

ACIS adenocarcinoma *in situ*

ACLS soporte vital cardiovascular avanzado

ACOG American College of Obstetricians and Gynecologists

ACTH corticotropina, hormona corticotrópica

ADA American Diabetes Association

ADH hormona antidiurética

ADP adenosín difosfato

AFI índice de líquido amniótico

AFLP hígado graso agudo del embarazo

AFP α fetoproteína, fetoproteína α

AFV volumen de líquido amniótico

A-G grupos en que se dividen los autosomas similares en tamaño y morfología

AGA adecuado o apropiado para la edad gestacional

AGC células glandulares atípicas

AI inhibidores de aromatasa; insuficiencia suprarrenal

AIDS síndrome de inmunodeficiencia adquirida

AL lóbulo anterior

ALL leucemia linfocítica aguda

ALPP presión abdominal de fuga

ALS aspartato transaminasa

ALT alanina transaminasa

AMA antimicrosómicos

AMC recuento de folículos antrales

AMF factor antimulleriano

AMH hormona antimülleriana

AML leucemia mielógena aguda

ANA anticuerpos antinucleares

anti-HCV anticuerpos en contra del virus de la hepatitis C

APS síndrome antifosfolípido

APS síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos

aPTT tiempo parcial de tromboplastina activada

ARA antagonistas de la angiotensina II

ARDS síndrome de dificultad respiratoria aguda

ART tecnologías o técnicas de reproducción asistida

AS estenosis aórtica

AS04 sistema adyuvante 04

ASA ácido acetilsalicílico; American Association of Anesthesiologists

ASCCP American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

ASCH células escamosas atípicas de alto grado

ASCUS células escamosas atípicas de importancia indeterminada (o de significado indeterminado)

ASD defectos del tabique auricular
AST aspartato transaminasa
AV auriculoventricular
AVM malformación arteriovenosa
AvO_2 concentración sistémica de oxígeno arteriovenoso
AZF factor azoospérmico
BBT temperatura basal corporal
BCG bacilo de Calmette-Guérin
BCT terapia de conservación de la mama
BEI yodo extraíble con butanol
BHT hormonas bioidénticas
BID, bid dos veces al día
BMD densidad mineral ósea
BMI índice de masa corporal
BP presión arterial
BPD displasia broncopulmonar
Bpm pulsaciones por minuto
BPP perfil biofísico
BSO salpingoovariectomía bilateral
BUN nitrógeno ureico en sangre
BV vaginosis bacteriana
Ca calcio
CAH hiperplasia suprarrenal congénita
cAMP 3, 5-monofosfato de adenosina cíclico
CAP neumonía adquirida en la comunidad
CBC biometría hemática completa
CBG globulina fijadora de corticosteroides
CD1 grupo de diferenciación 1
CDAD diarrea asociada a *C difficile*
CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDH hernia diafragmática congénita
CEA antígeno carcinoembrionario
CEE estrógenos equinos conjugados
CFTR regulador de la conductancia transmembranaria de la fibrosis quística
CFU unidades formadoras de colonias
CGD retraso constitucional del crecimiento
CGT prueba de sobrecarga oral de glucosa
CHD cardiopatía congénita; cardiopatía coronaria
CHF insuficiencia cardiaca congestiva
CIN neoplasia intraepitelial cervical
CIS carcinoma *in situ*
CLL leucemia linfocítica crónica
CML leucemia mielógena crónica
CMV citomegalovirus
CNS sistema nervioso central
CO gasto cardiaco
CO_2 bióxido de carbono
COP presión oncótica coloidal
COX ciclooxigenasa
COX-2 ciclooxigenasa-2
CPAP presión positiva continua de las vías respiratorias
CPP pubertad precoz central (o dependiente de GnRH)
CPR reanimación cardiopulmonar
CRC cáncer colorrectal
CRH hormona liberadora de corticotropina
CRH hormona liberadora de corticotropina inmunorreactiva (corticoliberina)
CRP proteína C reactiva
CRS síndrome de rubéola congénita
CSE anestesia raquídea-epidural combinada
CSF líquido cefalorraquídeo
CST prueba de estrés por contracciones
CT clamidia; tomografía computarizada
CVP presión venosa central
CVS muestra de vellosidades coriónicas
C-X incorporación del cromosoma X en el grupo autosómico C con base en su tamaño y morfología.
CXR radiografía de tórax
D&C dilatación y legrado
DBP presión arterial diastólica
DDAVP desmopresina (intranasal)
DDH displasia congénita de la cadera
DES dietilestilbestrol
DHEA deshidroepiandrosterona
DHEAS sulfato de deshidroepiandrosterona
DHT dihidrotestosterona
DIC coagulación intravascular diseminada
DIV vaginitis inflamatoria descamativa
DKA cetoacidosis diabética

DMPA acetato de medroxiprogesterona de acción prolongada

DNA ácido desoxirribonucleico

DPB diámetro biparietal

DS doble potencia

DVT trombosis venosa profunda

DXA absorciometría de rayos x de energía dual

E_1 estrona

E_2 17β-estradiol

E_3 estriol

EBRT radioterapia postoperatoria de haz externo

ECMO oxigenación por membrana extracorpórea

ECS muestra endocervical

EDC fecha estimada de parto

EDD fecha probable de parto

EEG electroencefalografía

EFM monitoreo electrónico fetal

EFW peso fetal estimado

EGA edad gestacional estimada

EIC carcinoma intraepitelial

EIN neoplasia intraepitelial endometrial

ELBW peso extremadamente bajo al nacer

ELISA ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas

EMACO etopósido, metotrexato, dactinomicina, ciclofosfamida y vincristina

EMB biopsia endometrial

EMPD enfermedad extramamaria de Paget

EOC cáncer epitelial de ovario

EP-EMA etopósido, metotrexato y dactinomicina con etopósido y cisplatino

EPT terapia estrógeno-progestágeno

ER receptores de estrógenos

ERA reemplazo de estrógeno y ateroesclerosis

ERCP colioangiopancreatografía retrógrada endoscópica

ER-α receptor de estrógenos α

ER-β receptor de estrógenos β

ESBL betalactamasas de espectro extendido

ESR tasa de sedimentación eritrocítica

ESS sarcoma del estroma endometrial

ET endotelina; terapia estrogénica

ET-1 endotelina 1

ETT sonda endotraqueal

FAE efecto alcohólico fetal

FAS síndrome alcohólico fetal

FDA Food and Drug Administration (Administración de alimentos y medicamentos de EU)

FEM monitoreo fetal electrónico

FEV1 volumen espiratorio forzado del primer segundo

FFP plasma fresco congelado

FHR frecuencia cardiaca fetal

FHT ruidos cardiacos fetales

fibras C fibras sensoriales

FIGLU ácido formiminoglutámico

FIGO Federación Internacional de Ginecoobstetricia

FIO_2 fracción de oxígeno inspirado (o fracción inspirada de oxígeno)

FISH hibridación *in situ* con fluorescencia

FMH hemorragia transplacentaria fetomaterna

FNA punción-aspiración con aguja fina

FQ fluoroquinolonas

FRAX algoritmo de riesgo de fracturas

FRH hormona liberadora de FSH

FSH hormona estimulante del folículo

fT_4 tiroxina libre

FTA-ABS prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes

FVC capacidad vital forzada

G6PD glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

gammagrafía V/Q gammagrafía de ventilación/perfusión

GBC globulina fijadora de esteroides gonadales

GBS estreptococo del grupo B

GC gonorrea

G-CSF factor estimulante de colonias de granulocitos

GCT prueba de provocación de glucosa

GDM diabetes mellitus gestacional

GERD enfermedad por reflujo gastroesofágico

GFR tasa de filtración glomerular

gh hiato genital

GI_2 prostaciclina (prostaglandina I_2)

GIFT transferencia intrafalopiana de gametos

GIH hormona inhibidora del crecimiento

GIR velocidad de infusión de glucosa

GnRH hormona liberadora de gonadotropinas

GOG Gynecologic Oncology Group

GRH hormona liberadora de hormona del crecimiento

GSH hormona estimulante de los folículos

GTT prueba de tolerancia a la glucosa

GTV volumen tumoral macroscópico

G-Y incorporación del cromosoma Y en el grupo autosómico G con base en su tamaño y morfología.

H_2 histamina-2

HAART terapia antirretroviral de gran actividad

HAIR-AN hiperandrogenismo, resistencia a la insulina, acantosis pigmentaria (o *nigricans*)

HbA1c hemoglobina A1c (hemoglobina glucosilada)

HbcAb anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B

HBeAg antígeno e de la hepatitis B

HBIG inmunoglobulina antihepatitis B

HBsAg antígeno de superficie de la hepatitis B

HBsAg+ antígeno de superficie de la hepatitis B

HBV virus de la hepatitis B

HC circunferencia de la cabeza

hCC corticotropina coriónica humana

hCG gonadotropina coriónica humana

hCS somatomamotropina coriónica humana

Hct hematocrito

HCV virus de la hepatitis C

HDL colesterol de lípidos de alta densidad

HDR alta tasa de dosis

HEG hiperémesis gravídica

HELLP hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia (o síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y recuento plaquetario bajo)

HERS Estudio del Corazón y el Reemplazo de Estrógeno/Progestina

hGH hormona humana del crecimiento.

HHNK hiperglucemia hiperosmolar no cetósica

HIBg inmunoglobulina de hepatitis B

HIV virus de inmunodeficiencia humana

HLA antígeno leucocitario humano

HMFG globulina de la grasa de la leche humana

hMG gonadotropina menopáusica humana

HNPCC cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (o no polipósico)

hPL lactógeno placentario humano (o somatomamotropina coriónica humana)

HPV virus del papiloma humano

HRT terapia de reemplazo hormonal

HSG histerosalpingografía

HSIL lesión intraepitelial escamosa de alto grado

HSV *Herpesvirus hominis* o virus de herpes simple

HT terapia hormonal

HTLV-1 virus linfotrópico t humano tipo 1

HUS síndrome urémico hemolítico

IADPSG Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo

IBD enfermedad inflamatoria intestinal

ICP colestasis intrahepática del embarazo

ICSI inyección intracitoplásmica de espermatozoides

IDM lactante de madre diabética

Ig inmunoglobulina

IgE inmunoglobulina E

IGF-1 factor de crecimiento insulínico

IgM anti-HBc anticuerpo IgM contra el antígeno central de la hepatitis B

IIQ-7 Incontinence Impact Questionnaire

IL interleucina

IM intramuscular

IMRT radioterapia de intensidad moderada

índice S/D índice sístole/diástole

INH hidracida del ácido isonicotínico (o isoniazida)

iNO óxido nítrico inhalado

INR índice internacional normalizado

IP intraperitoneal; ligamento infundibulopélvico

IPC compresión neumática intermitente

IQ coeficiente intelectual (CI)

ISD insuficiencia intrínseca del esfínter

ISSVD Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades Vulvovaginales

ITP púrpura trombocitopénica inmune

IUD dispositivo intrauterino

IUD LNG-20 dispositivo intrauterino con liberación de levonorgestrel

IUFD muerte fetal intrauterina

IUGR restricción del crecimiento intrauterino

IUI inseminación intrauterina

IUS-LNG sistema intrauterino con liberación de levonorgestrel

IV intravenosa

IVF fertilización *in vitro*

IVF-ET fertilización *in vitro*-transferencia embrionaria

IVH hemorragia intraventricular

IVIG inmunoglobulina IV

IVP pielografía intravenosa

KOH hidróxido de potasio

L/S lecitina/esfingomielina

LABA agonistas beta de acción prolongada

LAVH histerectomía vaginal asistida por laparoscopía

LBW bajo peso al nacer

LCHAD deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga

LDH deshidrogenasa láctica

LDL colesterol de lípidos de baja densidad

LDR baja tasa de dosis

LEEP procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa

LFT análisis de funcionamiento hepático

LGA grande para la edad gestacional

LGV linfogranuloma venéreo

LH histerectomía laparoscópica; hormona luteinizante

LMP bajo potencial de malignidad; última menstruación

LMS leiomiosarcoma

LMWH heparina de bajo peso molecular

LNMP primer día de la última regla normal (o última menstruación normal)

LOD punción ovárica laparoscópica

LPD defecto de la fase lútea

LPV vulvodinia local provocada

LSA sacra izquierda anterior

LSIL lesión intraepitelial escamosa de bajo grado

LSP sacra izquierda posterior

LST sacra izquierda transversa

LUTS síntomas de las vías urinarias bajas

LVEDP presión diastólica final del ventrículo izquierdo

LVEF fracción de eyección del ventrículo izquierdo

LVSI compromiso del espacio linfovascular

LVSWI índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo

MAC concentración alveolar mínima

MAS síndrome de Mccune-Albright

MB cuerpo mamilar

MCA arteria cerebral media

MEN1 neoplasia endocrina múltiple

MESA aspiración microquirúrgica de espermatozoides del epidídimo

mgRaEq-hr miligramos de radio equivalente por hora

MHA-TP prueba de microaglutinación (o microhemaglutinación) para *Treponema pallidum*

MI infarto de miocardio

MIF factor inhibidor mülleriano

MIS sustancia inhibidora mülleriana

MMMT tumor mesodérmico mixto maligno

MP proteínas de la membrana placentaria

MPA acetato de medroxiprogesterona

MR insuficiencia mitral

MRI imágenes por resonancia magnética

MRM mastectomía radical modificada

mRNA RNA mensajero

MRSA *S. aureus* resistente a la meticilina

MS estenosis mitral

MSAFP alfa fetoproteína en suero materno

MSCT-HSG histerosalpingografía multicorte por CT

MSD diámetro sacular medio

MSSA *S. aureus* sensible a la meticilina

MTX metotrexato

MU millones de unidades

MVI multivitamínico

MVP prolapso de la válvula mitral

MW peso molecular

N_2O óxido nitroso

NAAT prueba de amplificación de ácidos nucleicos

NCI Instituto Nacional del Cáncer

NE norepinefrina

NEC enterocolitis necrosante

NG tube sonda nasogástrica

NGF factor de crecimiento nervioso

NICU unidad de terapia intensiva neonatal
NMR tasa de mortalidad neonatal
NO monóxido de nitrógeno (u óxido nítrico)
NPH protamina neutra Hagedorn
NPO nada por boca, nada por vía oral
NSAID antiinflamatorio no esteroideo
NST cardiotocografía en reposo (o prueba sin estrés)
NT translucencia nucal
NTD defectos del tubo neural
NYHA New York Heart Association
OAB vejiga hiperactiva
OC quiasma óptico
OCP anticonceptivos orales o píldoras anticonceptivas orales
OCT tomografía de coherencia óptica
OD densidad óptica
OHSS síndrome de hiperestimulación ovárica
OMS Organización Mundial de la Salud
p brazo corto de un cromosoma (p+ cuando el brazo corto se adhiere a otro cromosoma; p- cuando el brazo corto se pierde del cromosoma).
P_2 componente pulmonar del segundo ruido cardiaco
PA arteria pulmonar
PAIN neoplasia intraepitelial perianal
PaO_2 presión parcial de oxígeno en sangre arterial
PAP frotis de Papanicolaou; presión arterial pulmonar
PAPP proteínas plasmáticas asociadas con el embarazo
PAPP-A proteína plasmática A asociada al embarazo
PAW enclavamiento en la arteria pulmonar
pb cuerpo perineal
PBP proteínas de fijación de la penicilina
PCA analgesia controlada por el paciente
Pco_2 presión parcial de dióxido de carbono
PCOS síndrome ovárico (o de ovario) poliquístico
PCPH cefalea posterior a punción dural
PCR reacción en cadena de la polimerasa
PCWP presión de enclavamiento capilar pulmonar
PDA conducto arterioso permeable
PE embolia pulmonar
PEEP presión positiva al final de la expiración
PEF flujo espiratorio máximo
PET tomografía por emisión de positrones
PFD trastornos del piso pélvico
PG fosfatidilglicerol
PG $F_{2\alpha}$ prostaglandina $F_{2\alpha}$
PGD diagnóstico genético preimplantación
PGE prostaglandina E
PGE_1 misoprostol
PGE_2 dinoprostona
PGF_{2a} prostaglandina F_{2a}
PGS detección genética preimplantación
PI índice ponderal
PID enfermedad inflamatoria pélvica
PIE enfisema intersticial pulmonar
PIH hipertensión inducida por el embarazo; hormona inhibidora de prolactina
PL lóbulo posterior
PLAP fosfatasa alcalina placentaria
pMBP proteína básica mayor asociada al embarazo
PMDD trastorno disfórico premenstrual
PMS síndrome premenstrual
PO vía oral (*per os*)
PO_2 presión parcial de oxígeno
POF insuficiencia ovárica prematura
POP prolapso de órganos pélvicos
PP proteínas placentarias
PPD prueba cutánea de tuberculina
PPHN hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
PPROM rotura prematura de membranas pretérmino
PPS estenosis pulmonar periférica
PPT tiempo parcial de tromboplastina
PPV ventilación con presión positiva
PR receptores de progesterona; vía rectal
PR_A receptor de progesterona A
PR_B receptor de progesterona B
PR_C receptor de progesterona C
PRH hormona liberadora de prolactina
PROM rotura prematura de membranas
proMBP proforma de la proteína eosinófila básica mayor
PRP prueba rápida de reagina
PS estenosis pulmonar
PSTT tumor trofoblástico del sitio placentario

PT tiempo de protrombina

PTH hormona paratiroidea

PTSD trastorno por estrés postraumático

PTU propiltiouracilo

PUBS muestreo percutáneo de sangre umbilical

PUD úlcera péptica

PUPPP pápulas y placas pruriginosas urticariformes del embarazo

PVD vestibulodinia provocada

PVL leucomalacia periventricular

q brazo largo de un cromosoma (q+ cuando el brazo largo se adhiere a otro cromosoma; q– cuando el brazo largo se pierde del cromosoma).

QD, qd cada día

QID, qid cuatro veces al día

QRNG gonorrea resistente a quinolonas

RA aurícula derecha

RANKL ligando del activador del receptor del factor nuclear kappa beta

RBC eritrocitos

RDS síndrome de dificultad respiratoria

rFSH FSH recombinante

RhIgG inmunoglobulina anti D

RhoGAM inmunoglobulina Rho (D) humana

RNA ácido ribonucleico

ROP retinopatía del prematuro

RPR reagina plasmática rápida

RRP papilomatosis respiratoria recurrente

RSA sacra derecha anterior

RSP sacra derecha posterior

RST sacra derecha transversa

RT-PCR reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa

RV ventrículo derecho

S_1 primer ruido cardiaco

S_2 segundo ruido cardiaco

SA sacra anterior

SBP presión arterial sistólica

SC o SQ subcutánea

SCSA análisis de la estructura de la cromatina espermática

SCT tomografía helicoidal

SD desviación estándar

SDD dosis diaria única

SE desviación estándar

SEER Programa de vigilancia, epidemiología y resultados finales (Surveillance, Epidemiology and End Results)

SERM estimulador (o modulador) selectivo de los receptores de estrógeno

SGA lactante pequeño para la edad gestacional

SHBG globulina fijadora de hormonas sexuales

SIDS síndrome de muerte súbita del lactante

SIL lesión intraepitelial escamosa

SIS ecografía de infusión salina

SLE lupus eritematoso diseminado (o sistémico)

SLNB biopsia de ganglio linfático centinela

SNRI inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina

SP sacra posterior

SSRI inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina

STD enfermedad de transmisión sexual

STI infección de transmisión sexual

STRAW Taller de Etapas del Envejecimiento Reproductivo

STUMP tumor de músculo liso de potencial maligno incierto

SUI incontinencia urinaria por esfuerzo

SURUSS Estudio de detección por suero, orina y ecografía

SvO_2 saturación venosa mixta de oxígeno

SVR resistencia vascular sistémica

SVRI índice de resistencia vascular sistémica

TAH histerectomía abdominal total

TB tuberculosis

Tdap vacuna contra difteria, tosferina y tétanos

TDF factor determinante testicular

TENS estimulación eléctrica transcutánea

TESA aspiración de espermatozoides del testículo

TID, tid tres veces al día

TMP-SMX trimetoprima-sulfametoxazol

TNF factor de necrosis tumoral

TNF-α factor de necrosis tumoral α

TNM clasificación del cáncer por extensión del tumor (T), diseminación a los ganglios linfáticos (N) y presencia de metástasis (M) (o estadificación de tumores, ganglios y metástasis, o tumor, ganglio, metástasis)

TOA absceso tuboovárico

TOF tetralogía de Fallot

TOLAC intento de trabajo de parto después de una cesárea

TORCH toxoplasmosis, otros agentes, rubéola, citomegalovirus, herpes simple

t-PA activador tisular del plasminógeno

TPAL número de embarazos a término, partos prematuros, abortos e hijos vivos

TPO peroxidasa

TRAM colgajo miocutáneo transverso del recto abdominal

TRAP síndrome de perfusión arterial retrógrada en gemelos

TRH tiroliberina (u hormona liberadora de tirotropina)

TRUST prueba serológica en frío de rojo de toluidina

TSAb anticuerpo estimulante de la tiroides

TSB bilirrubina sérica total

TSH hormona estimulante de la tiroides; tirotropina (u hormona estimulante de la tiroides)

TSS síndrome de choque tóxico

TT tiempo de trombina

TTN taquipnea transitoria del recién nacido

TTP púrpura trombótica trombocitopénica

TTP-HUS púrpura trombocitopénica trombótica-síndrome urémico hemolítico

TTS síndrome de transfusión feto-fetal

TUNEL tinción con trifosfato de desoxiuridina [dUTP] mediado por desoxinucleotidil transferasa terminal [TdT]

TVL longitud total de la vagina

TVS ecografía transvaginal

TVT cinta vaginal sin tensión

TVUS ecografía transvaginal

TXA_2 tromboxano A_2

TZ zona de transformación

UA arteria umbilical única

UDCA ácido ursodesoxicólico

UDI-6 Urinary Distress Inventory

uE_3 estriol no conjugado

UHF heparina no fraccionada

UPP perfil de presión uretral

US ecografía

USDA Departamento de Agricultura de EUA

UTI infección de vías urinarias

UV/MV vena umbilical/vena materna

vacuna MMR vacuna contra sarampión, paperas y rubéola (trivalente)

VAIN neoplasia intraepitelial vaginal

VB vaginosis bacteriana

VBAC parto vaginal después de una cesárea

VCUG videocistouretrografía

VDRL Prueba serológica para la sífilis (del *Venereal Disease Research Laboratory* [Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas])

VEGF factor de crecimiento del endotelio vascular

VHSG histerosalpingografía virtual

VIN neoplasia intraepitelial vulvar (o neoplasia vulvar intraepitelial)

VLBW peso muy bajo al nacer

VLP partícula pseudovírica

VO_2 consumo de oxígeno

VRE enterococos resistentes a la vancomicina

VSD defectos del tabique ventricular

VTE tromboembolia venosa

VVC candidiasis vulvovaginal

VWD enfermedad de von Willebrand

VZIG inmunoglobulina contra la varicela zóster

VZV virus de varicela zóster

WBC recuento de leucocitos (o fórmula blanca)

WHI Iniciativa para la Salud de las Mujeres

ZDV zidovudina

ZIFT transferencia intrafalopiana de cigotos

Índice

NOTA: Los números de página en **negritas** indican cuadro, los números de página en *cursivas* indican figura.

A

Abdomen
  regiones del, *2*
  venas y arterias superficiales del, *4*
Aborto, 526
  amenaza de, 234, 236
  completo, 234, 236
  definición de, 142
  diferido, 234, 237
  incompleto, 234, 236
  inevitable, 234, 236
  médico, 945
  por solución salina, 406
  recurrente, 74, 225
  tratamiento de, 238
Aborto espontáneo, 234, 924
  anormalidades genéticas, 234
  biometría hemática completa, 237
  complicaciones, 238
  consideraciones generales, 234
  cromosomas y, 74
  datos clínicos, 236
  datos de laboratorio, 237
  enfermedades sistémicas, 235
  factores maternos, 235
  factores tóxicos, 236
  factores uterinos y cervicales, 235
  hallazgos ecográficos, 237
  infecciones maternas, 235
  otras enfermedades, 235
  patogenia, 234
  patología, 236
  prevención, 236
  pruebas de embarazo, 237
  recurrente, 239
  tratamiento de las complicaciones, 239
  traumatismos, 236
Aborto inducido, 943
  aborto médico, 945
  aspectos legales en EU, 943
  dilatación y evacuación, 946
  histerotomía e histerectomía, 947
  inducción del trabajo de parto con prostaglandinas, 946
  inducción del trabajo de parto por medio de instilación intraamniótica, 945
  métodos de, 944
  regulación menstrual, 947
  RU-486 (mifepristona), 947
  secuelas a largo plazo del, 947
  seguimiento de las pacientes después de, 947
  valoración de las pacientes que solicitan, 944
Aborto, infecciones asociadas con, 727
  complicaciones, 728
  datos clínicos, 727
  diagnóstico diferencial, 728
  imagenología, 728
  patogenia, 727
  prevención, 727
  pronóstico, 728
  signos y síntomas, 727
  tratamiento, 728
Aborto séptico, 234, 242, 406
  consideraciones generales, 242
  tratamiento, 242
Absceso mamario, 124
Absceso pélvico, 767
  datos clínicos, 767
  tratamiento, 767
Absceso tuboovárico, 723
  complicaciones, 724
  consideraciones especiales, 725
  datos clínicos, 724
  datos de laboratorio, 724
  diagnóstico diferencial, 724
  imagenología, 724
  íntegro, 724
  patogenia, 723
  pronóstico, 725
  roto, 724
  signos y síntomas, 724
  tratamiento, 724
Abstinencia periódica, 929, 931
  método combinado de temperatura y calendario, 932
  método de la temperatura, 931
  método del calendario, 931
  método del moco cervical (Billings), 932
  método sintotérmico, 932
Abuso sexual, 972
  antecedentes, 587
  detección de lesiones, 587
  exploración de la víctima joven de, 587
  exploración física, 587
  infantil, 974
  lesiones anogenitales provocadas por, 597
  recolección de evidencia, 587
Acantosis pigmentaria, 633
Accidente cerebrovascular, terapia estrogénica para, 965
Aceleraciones, 232
Aciclovir, 749
Ácido
  fólico, deficiencia de, 545
  folínico, 286
  formiminoglutámico (FIGLU), 545
  ursodesoxicólico (UDCA), 500, 506
  zoledrónico para osteoporosis, 958
Acondroplasia, 292
Acrocianosis, 373
Acrocordón, 504, 631
Acrodisestesia de las manos, 151
Acromegalia, 531
  complicaciones, 531
  datos clínicos, 531
  pronóstico, 531
  tratamiento, 531
ACTH
  en hiperplasia suprarrenal virilizante congénita, 91
  secreción de, 97
Actinomicosis, 634
  cervical, 656
Actividad sexual durante el puerperio, 202
Activinas, 111
  receptores de, 111
Actos violentos, 971
Adenocarcinoma, 821, 835
  con diferenciación escamosa, 835
  de la vulva, 799
  de mínima desviación, 821
  del endometrio, *835*
  in situ (ACIS), 810, 817, 834
  metastásico de la vagina, 804

Adenofibromas serosos, 666
Adenoma maligno, 821
Adenosarcomas, 842, 845
Adherencias labiales, 595
Adipocinas, 510
Adiponectina, 510, 607
Adolescencia, 97
Adolescente(s)
  anticoncepción en, 608
  detección de cáncer cervical, 609
  embarazo y anticoncepción en, 608
  exploración de la, 586
  jóvenes, consideraciones anatómicas y fisiológicas en, 583
  jóvenes, exploración ginecológica de, 584
  síndrome ovárico poliquístico en, 607
  trastornos del ciclo menstrual en las, 606
Adrenarquia, 97, 584, 902
Adrenérgicos β-miméticos, 253
Agenesia, 48
  anorrectal, 61
  cervical, 646
    con hematómetra, *647*
  clitorídea, 65
  de Müller, 646
  del útero, 54
  gonadal, 83
    evolución de la, 84
  ovárica, 83
  pancreática, 292
  renal bilateral, 42
  renal unilateral, 42
  vaginal, 59, 590, 893
    parcial, 591
    tratamiento, 591, 592
Agentes
  fetotóxicos, exposición a, 247
  progestacionales, 110
Agonadismo, 48
Agonistas de GnRH (hormona liberadora de gonadotropina), 908
  para endometriosis, 918
Agranulocitosis, 520
Agresión sexual, 973, 974, 975
  datos clínicos, 974
  diagnóstico diferencial, 975
  fase demorada, 975
  prevención, 974
  respuesta inicial (fase aguda), 974
  tratamiento, 976
Alanina transaminasa (ALT), 440
Alantoides, 47
Alcohol
  consumo de, 293
  durante el embarazo, 151
Alendronato para osteoporosis, 958
Alfa talasemia, 548, 549
Algoritmo de riesgo de fracturas (FRAX), 958
Aligeramiento, 154
Alimentación en el recién nacido sano, 188
Aloinmunización Rh
  aborto, 263
  amniocentesis, 263
  datos clínicos, 263
  estados especiales de riesgo materno, 263
  feto con afectación grave, 264
  feto con afectación moderada, 264
  feto sin afectación o con afectación leve, 264
  hemorragia anterior al parto, 263
  manejo de la paciente Rh negativa sin sensibilización, 263
  materna, 262
  muestra de sangre del cordón, 263
  muestra de vellosidades coriónicas, 263
  parto con hemorragia fetomaterna, 263
  patogenia, 261
  por otros grupos sanguíneos, 262
  posparto, 263
  preembarazo o primera visita prenatal, 262
  prevención, 262
  resultados Doppler de la MCA, 264
  sin antecedentes de un feto anterior afectado por, 263
  tratamiento, 263
  versión cefálica externa, 263
  visita a las 28 semanas, 263
  visita a las 40 semanas, 263
Amamantamiento, 479
Amastia, 125
Ambigüedad sexual congénita, 529
Amenorrea, 142, 244, 889, 960
  agenesia vaginal, 893
  anormalidades anatómicas asociadas con, 893
  anorquia, 893
  asociada con disfunción hipotalámica-hipofisaria, diagnóstico de, 894
  asociada con galactorrea-hiperprolactinemia, diagnóstico de, 894
  complicaciones, 897
  datos clínicos, 889
  de la lactancia, 929
  defectos en el transporte de GnRH, 889
  defectos en la enzima esteroidea, 892
  defectos en la enzima esteroidea testicular, 893
  defectos en la producción de pulsos de GnRH, 890
  defectos hipofisarios, 890
  diagnóstico diferencial, 893
  disfunción hipofisaria adquirida, 891
  disfunción hipofisaria congénita, 891
  disfunción hipotalámico-hipofisaria, 889
  disfunción ovárica y ovulatoria, 891
  disgenesia gonadal con cromatina no Y, 891
  disgenesia gonadal con cromatina Y, 891
  disgenesia gonadal pura, 893
  disgenesia mulleriana, 893
  disgenesia ovárica, 891
  embarazo y, 889
  en mujeres con cariotipo 46,XY, 893
  feminización testicular, 893
  funcional o hipotalámica, 890
  galactorrea sin macroadenomas, 897
  himen imperforado, 893
  hipoestrogénica, diagnóstico diferencial de, **897**
  inducción de la ovulación, 897
  insuficiencia ovárica prematura, 892
  manejo de las pacientes que desean embarazarse, 897
  microadenomas y macroadenomas hipofisarios, 891
  patogenia, 889
  primaria, 98, 607, 889
    diagnóstico de, 893
    estudios diagnósticos para pacientes con, *895*
  producida por insuficiencia ovárica primaria, diagnóstico de, 894
  pronóstico, 899
  resistencia ovárica, 892
  secundaria, 889
    causas de, 890
    diagnóstico de, 895
    estudios diagnósticos para pacientes con, *896*
  tabique vaginal transverso, 893
  tratamiento, 897
American Diabetes Association (ADA), 511
Amikacina, 743
Aminoglucósidos, 743
  dosis y vigilancia de las concentraciones séricas, 743
  efectos adversos, 743
  farmacocinética, 743
  nefrotoxicidad, 743
  ototoxicidad, 743

para infecciones de vías urinarias, 743
para infecciones intraabdominales, 743
para infecciones intrahospitalarias, 743
para infecciones por *P. aeruginosa*, 743
propiedades generales de, 743
uso clínico en obstetricia y ginecología, 743
Amnésicos, tranquilizantes y, 417
Amniocentesis, 79, 229
Amniotomía para la inducción del parto, 162
Amoxicilina, 739
ácido clavulánico, 740
Ampicilina, 739
para listeriosis, 289
sulbactam, 740
Ampolla, 40
Anafase, 71
retraso de la, 81
Anafase I, 72
Analgesia
controlada por la paciente (PCA), 413
definición de, 412
en obstetricia, 412
por infiltración local, 420
técnicas de, sin el uso de fármacos, 413
Analgesia regional, 425
anestesia raquídea-epidural combinada, 426
bloqueo epidural lumbar, 425
bloqueo subaracnoideo, 425
técnicas de, 420
Analgésicos
narcóticos, 417
sistémicos, 416
Análisis de la estructura de la cromatina espermática (SCSA), 882
Anamnesis, 555
Anastrozol para endometriosis, 918
Andrógenos
acción, 902
asociados con la menopausia, 950
circulación, 902
en la remodelación ósea, 957
fisiología de los, 901
función de los, 900
producción, 901
producción en los ovarios, 901
producción exagerada de, 904
producción suprarrenal de, 902
síndrome por insensibilidad completa a, 893
suprarrenales, secreción de, 97
Androstenediona, 902
Anejos, torsión de los, 447
datos clínicos, 447
patogenia, 447
tratamiento, 447
Anemia, 543
crónica, 547
fisiológica del embarazo, 465
por deficiencia de hierro, 543
Anemia aplásica, 546
complicaciones, 546
datos clínicos, 546
patogenia, 546
pronóstico, 546
tratamiento, 546
Anemia de células falciformes, 545, 547
complicaciones, 547
datos clínicos, 547
datos de laboratorio, 547
otras manifestaciones, 547
patogenia, 547
signos y síntomas, 547
tratamiento, 548
Anemia hemolítica inducida por fármacos, 546
complicaciones, 547
datos clínicos, 546
patogenia, 546
tratamiento, 547
Anemia megaloblástica del embarazo, 545
datos clínicos, 545
datos de laboratorio, 545
patogenia, 545
pronóstico, 546
signos y síntomas, 545
tratamiento, 545
Anemia por deficiencia de hierro
complicaciones, 544
datos clínicos, 543
datos de laboratorio, 544
diagnóstico diferencial, 544
eritropoyetina, 544
patogénesis, 543
prevención, 543
signos y síntomas, 543
transfusión de sangre, 545
tratamiento, 544
tratamiento con hierro por vía oral, 544
tratamiento por vía parenteral, 544
Anestesia
como complicación en la reanimación de la madre, 430
definición de, 412
en obstetricia, 412
epidural lumbar, 420
obstétrica, seguridad en la, 412
raquídea, 421
raquídea-epidural combinada, 422, 426
sacrocaudal, 12
tratamiento de las complicaciones de la, 430
Anestesia general, 412, 426
preparación del paciente, 426
procedimiento, 426
Anestesia local, 426
fármacos utilizados para, **419**
Anestesia para circunstancias obstétricas especiales, 427
analgésicos por inhalación, 427
bloqueo del nervio pudendo, 427
bloqueo epidural, 427
bloqueo raquídeo, 427
cesárea de urgencia, 429
gestaciones múltiples, 427
hemorragia y choque, 428
parto con fórceps medio, 427
parto de nalgas, 428
preeclampsia-eclampsia, 427
prolapso del cordón umbilical, 428
psicoanalgesia, 427
retención de la cabeza, 427
Anestesia para complicaciones no obstétricas, 429
cardiopatía, 429
diabetes mellitus, 430
dificultades gastrointestinales, 430
hipertensión, 429
trastornos psiquiátricos, 430
Anestesia para el parto por cesárea, 425
analgesia regional, 425
anestesia general, 426
anestesia local, 426
Anestesia regional, 412, 418
analgesia por infiltración local, 420
preparación de la paciente, 419
prevención y tratamiento de la sobredosis de anestésico local, 423
selección de las pacientes, 419
sustancias anestésicas locales, 419
técnicas de analgesia regional, 420
Anestésicos
locales,
de uso común en obstetricia, dosis tóxicas de, **424**
más utilizados, valores de pKa de, **415**
prevención y tratamiento de la sobredosis de, 423
por inhalación, 418
sistémicos, 416
Aneuploidía, 234
detección de, 229

Aneurisma en la arteria esplénica, rotura de
datos clínicos, 446
patogenia, 445
tratamiento, 446
Anfotericina B, 749
Angiografía, 570
Ángulo de carga amplio, 107
Anidulafungina, 749
Anillo inguinal
abdominal (interno), 16
subcutáneo (externo), 15
Anillo vaginal, 939
Ánimo, trastornos del estado de, 963
Ano, anomalías del, 594
Ano, elevador del, 20
iliococcígeo, 21
pubococcígeo, 21
puborrectal, 21
Anomalías uterinas, *55*
Anomalías vaginales, 590
Anormalidades cromosómicas, 78
sexuales, 67
Anorquia, 893
Anoxia neonatal, 318
Antagonistas de los receptores androgénicos, 908
Antiandrogénicos, 908
Antibióticos
β-lactámicos específicos, dosis de, **733**
β-lactámicos únicos, 742
para parto prematuro, 255
para rotura prematura de membranas, 259
profilácticos, 785
Anticolinesterasas, 538
Anticoncepción, 115, 515, 556, 928
aspectos legales de la, 928
de urgencia, 609
del día siguiente, 106
en adolescentes, 608
indicaciones individuales para el control natal, 928
masculina, 942
métodos de, 929
planificación familiar y, 928
poscoital, 106
y embarazo en adolescentes, 608
y esterilización, 204
Anticoncepción de urgencia, 938
Anticoncepción en mujeres mayores de 40 años, 942
Anticoncepción hormonal de acción prolongada, 938
anillo vaginal, 939
implantes, 939
parche transdérmico, 939
Anticonceptivos hormonales orales, 933
anticoncepción de urgencia, 938
cáncer cervical, 935
desventajas y efectos secundarios, 934
infarto del miocardio, 934
pastilla de progestina sola (minipastilla), 935
ventajas, 933
Anticonceptivos orales (OCP), 929
para dismenorrea, 614
para endometriosis, 916
que se utilizan en la actualidad, **936**
Anticuerpo
contra el antígeno central de la hepatitis B (HBcAb), 499
estimulante de la tiroides (TSAb), 520
inmunizante atípico o irregular, 262
treponémico fluorescente (FTA-ABS), 148
Antígeno
de superficie de la hepatitis B (HBsAg), 499
e de la hepatitis B (HBeAg), 499
leucocitario humano (HLA), 511
Antieméticos, uso seguro y eficaz de, **494**
Antimicóticos, 749
Antimicrobianos, 735
diferentes a los β-lactámicos, dosis de, **734**
Antimicrobianos, selección de, 732
ausencia de mejoría, 735
diagnóstico infeccioso, 732
duración del tratamiento antimicrobiano, 734
hipersensibilidad, 734
microbiología diagnóstica, 732
otros factores que influyen en la, 733
patógeno, 733
reacciones adversas, 734
resultados de laboratorio y respuesta clínica, 734
supresión, 735
toxicidad directa, 734
tratamiento antibiótico empírico orientado al organismo patógeno, 733
vía de administración, 734
Antiprostaglandinas para dismenorrea, 613
Antisépticos urinarios, 748
Antitrombina III
concentraciones de, 406
deficiencia de, 551
Antivirales, 750
toxicidad y efectos secundarios, 750
uso clínico en ginecoobstetricia, 750
Antro, formación del, 99
Aorta, coartación de la, 471
Aparato gastrointestinal
complicaciones del, 764
lesiones del, 761
Aparato genital, 46
femenino, *51*
femenino, trastornos congénitos de, 588
Aparato reproductor, cambios asociados con la menopausia, 952
Aparato reproductor femenino
anatomía topográfica, 1
contenido de la cavidad pélvica, 29
estructuras que revisten la pelvis, 19
nervios de la pelvis, 18
pared abdominal, 1
pelvis ósea, 9
plexo hipogástrico superior, 18
región inguinal, 15
tipos de pelvis, 13
vulva, 22
Aparato urinario, 40
metanefros (riñón definitivo), 40
Aparato urogenital, 38
embriología del, 38
humano, cronología del desarrollo del, **43**
sinopsis de las primeras cuatro semanas del desarrollo, 38
Apéndice testicular, 50
Apendicitis, 437
aguda, 438
complicaciones, 439
datos clínicos, 438
datos de laboratorio, 438
diagnóstico diferencial, 439
estudios imagenológicos, 438
pronóstico, 439
signos y síntomas, 438
tratamiento, 439
Aplasia
de Müller, 54, 59
gonadal, 83
mulleriana, 590
tratamiento, 591
Apnea primaria, 372
Apófisis vertebrales fusionadas, 12
Aponeurosis del oblicuo externo, 8
Apropiado para la edad gestacional (AGA), 290
Arborización, 883
Arco púbico, 12
Arginina vasopresina, estructura de la, *114*

Aromatasa, 104
  inhibidores de, para endometriosis, 918
Arritmia, 392
Arteria(s), 2
  ácigos, 37
  clitorídea, 32, 37
  del abdomen inferior, 3
  del abdomen superior, 2
  epigástrica superficial, 17
  esplénica, rotura de aneurisma en la, 445
    datos clínicos, 446
    patogenia, 445
    tratamiento, 446
  iliaca circunfleja superficial, 17
  pudenda externa profunda, 17
  pudenda externa superficial, 17
  pulmonar, cateterismo de la, 388
    complicaciones del, **392**
  umbilical única, 303
Arteriopatía coronaria, 753
Articulación
  sacrococcígea, 12
  sacroiliaca, 12
Artritis reumatoide, 540
  datos clínicos, 540
  patogenia, 540
  pronóstico, 540
  tratamiento, 540
Asesoramiento genético, 80
Asfixia, 372
Asma
  ataque agudo de, 478
  cardiaca, 476
  grave persistente, 477
  leve intermitente, 476
  leve persistente, 477
  manejo durante el trabajo del parto y el nacimiento, 478
  moderada persistente, 477
  otros medicamentos para el, 477
Asma durante el embarazo, 475
  amamantamiento, 479
  complicaciones, 476
  datos clínicos, 475
  diagnóstico diferencial, 476
  medidas generales, 476
  patogenia, 475
  tratamiento, 476
  tratamiento farmacológico, 476
  vigilancia fetal, 479
Aspartato transaminasa (AST), 440
Aspiración
  de espermatozoides del testículo (TESA), 885
  microquirúrgica de espermatozoides del epidídimo (MESA), 885
Aspirador de Vabra, *838*
Atención prenatal, 145
  altura del fondo uterino, 149
  análisis de orina, 148
  antecedentes familiares, 146
  antecedentes médicos, 146
  antecedentes obstétricos, 146
  antecedentes quirúrgicos, 146
  antecedentes sociales, 146
  aumento de peso en la madre, 149
  biometría hemática completa, 150
  calambres y adormecimiento de las piernas, 150
  detección, 147
  detección de diabetes gestacional, 150
  dolor de espalda y articulaciones, 150
  dolor en las mamas, 150
  edema, 149
  enfermedades de transmisión sexual, 148
  estrecho inferior de la pelvis, 146
  estrecho medio de la pelvis, 146
  estrecho superior de la pelvis, 146
  estreptococo grupo B, 150
  estudios de laboratorio, 147
  estudios de laboratorio en el tercer trimestre, 150
  examen de los anexos, 147
  exámenes iniciales en sangre, 147
  exploración física, 146
  frecuencia urinaria y función renal, 150
  incomodidad en las manos, 151
  longitud cervical, 146
  molestias comunes, 150
  otras infecciones, 149
  papanicolaou (PAP), 148
  pelvis ósea, 146
  presión arterial, 149
  primera visita al consultorio, 145
  prueba cutánea de tuberculina, 148
  pruebas genéticas invasivas, 147
  pruebas y detección genéticas, 147
  sonidos cardiacos fetales, 149
  tamaño y posición fetal, 150
  útero, 146
  valoraciones de laboratorio, 150
  venas varicosas, 150
  visitas posteriores, 149
Aterosis aguda, 460
Atonía uterina, 349
Atresia
  del tubérculo genital, 65
  duodenal, 292
  esofágica, 381
  vaginal, 59, 591
    tratamiento, 592
Atrofia
  genital, 959
  vaginal, 619
Avivamiento, 143, 144
Azitromicina, 745
Aztreonam, 742

B

Bacilo, 287
Bacterias
  aerobias, 362
  anaerobias, 362
Bacteriuria asintomática, 483
  complicaciones, 483
  datos clínicos, 483
  patogenia, 483
  prevención, 483
  tratamiento, 484
Bandas amnióticas, 176
Bandeo
  C, 71
  G, 71
  Q, 71
  R, 71
  técnicas de, 74
Beta talasemia, 548, 549
  mayor, 549
  menor, 549
Beta-lactamasas, alergia a, 714
Bifosfonatos para osteoporosis, 958
Biopsia
  de ganglios linfáticos centinela (SLNB), 134
  endometrial (EMB), 616, 771, 837, 884
  vulvar, principios para la obtención de una, 621
Biorretroalimentación, 679
Bivalentes, 72
Blastema, 40
Blastocisto, 171
Blastomicosis, 634
Bloqueadores de los canales del calcio, 254
β-bloqueadores para hipertiroidismo, 520
Bloqueo
  caudal, 421
  del nervio pudendo, 423
  epidural lumbar, 425
  paracervical, 422
  subaracnoideo, 425
Bochornos, 117, 960, 969
  consideraciones generales, 954
  patogenia, 954
  tratamiento, 955
Bradicardia, 232
Braquialgia, 539
Braquiterapia, 874

Broncoaspiración, neumonitis por, 474
datos clínicos, 474
patogenia, 474
prevención, 474
tratamiento, 474
Broncoaspiración pulmonar, 400
Bulbos sinovaginales, 58
Bupivacaína, 420
Butorfanol, 417

C

Cabello
ciclo del crecimiento del, 900
fase anágena (de crecimiento), 900
fase catágena (de involución), 900
fase telógena (de descanso), 900
terminal, 900
tipos de, 900
Cabestrillos
de incisión única, 681
mesouretrales, 681
suburetrales, 680, 786
Calcio
bloqueadores de los canales del, 254
durante el embarazo, 153
para osteoporosis, 958
Calcitonina, 959
Cálculos urinarios, 486
complicaciones, 487
datos clínicos, 486
diagnóstico diferencial, 487
patogenia, 486
tratamiento, 487
Cálices mayores, 42
Cálices menores, 42
Calostro, 208
secreción de, 142
Calymmatobacterium granulomatis, 705
Cambios endometriales proliferativos, 101
Cáncer
bilateral de mama, 128
colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC), 851
colorrectal, sangre oculta por, 564
de ovarios, tratamiento para, 875
de trompas uterinas, 851
endometrial, terapia estrogénica para, 965
endometrial, tratamiento para, 875
epitelial de ovario (EOC), 848
metastásico al ovario, 851
metastásico de la vulva, 799
Cáncer cervical, 449, 819
adenocarcinoma, 821
adenocarcinoma de mínima desviación, 821
adenoma maligno, 821
biopsia, 822
cáncer en etapa IA1, 826
carcinoma adenoescamoso, 821
carcinoma adenoideo quístico, 821
carcinoma de células escamosas, 820
carcinoma del muñón cervical, 827
carcinoma escamoso papilar, 820
carcinoma neuroendocrino, 821
carcinoma verrugoso, 820
cervicectomía radical, 826
cirugía radical, 828
complicaciones, 823
complicaciones del tratamiento, 828
conización, 822
consideraciones generales, 819
cuidados paliativos, 826
datos clínicos, 449, 822
datos radiológicos, 822
diagnosticado de manera incidental después de una histerectomía simple, 828
diagnóstico diferencial, 823
en adolescentes, detección de, 609
estadificación clínica, 822
exenteración pélvica total de una recurrencia pélvica central aislada de la enfermedad, 825
histerectomía extrafascial adyuvante, 826
histerectomía radical, 824, 827
histerectomía radical primaria, 827
linfadenectomía, 827
linfadenectomía terapéutica, 824, 827
otros tumores malignos, 821
patogenia, 449, 819
patología, 820
prevención, 821
pronóstico, 829
quimioterapia neoadyuvante, 827
radiación postoperatoria adyuvante con o sin quimioterapia concomitante, 824
radiación primaria con quimioterapia concomitante, 824
radioterapia con quimioterapia concomitante, 828
radioterapia primaria con quimioterapia concomitante, 826
seguimiento posterior al tratamiento, 829
signos y síntomas, 822
situaciones especiales, 826
tratamiento, 449, 823, 874
tratamiento de la enfermedad en etapa inicial (etapas IA2 a IIA2), 823
tratamiento de la enfermedad localmente avanzada (etapas IIB a IVA), 824
tratamiento de la enfermedad primaria diseminada (etapas IVB) y persistente o recurrente, 825
voluminoso, 826
Cáncer de la vagina, 803
consideraciones generales, 803
datos clínicos, 804
diagnóstico diferencial, 805
estadificación según la FIGO, 805
patogenia, 803
pronóstico, 806
tratamiento, 805, 875
Cáncer de mama, 969
quimioterapia, 137
recurrente y metastásico, tratamiento paliativo de, 136
terapia estrogénica para, 965
terapia hormonal, 137
terapia local, 136
tipos histológicos de, **131**
tratamiento con bifosfonatos, 138
Cáncer durante el embarazo, 448
cáncer cervical, 449
cáncer mamario, 449
leucemias, 451
linfomas, 451
melanoma maligno, 451
Cáncer mamario, 449
complicaciones, 450
datos clínicos, 449
diagnóstico diferencial, 449
pronóstico, 450
tratamiento, 450
Cáncer ovárico, 848
categorías del, **849**
complicaciones, 854
datos clínicos, 852
datos de laboratorio, 853
diagnóstico diferencial, 854
e infertilidad, 888
estudios imagenológicos, 853
intervención médica para el cáncer epitelial de ovario, 856
intervención médica para neoplasias de células germinales, 857
intervención para cánceres en trompas uterinas, 857
intervención quirúrgica para el cáncer epitelial de ovario, 854
intervención quirúrgica para neoplasias de células germinales, 856
neoplasias endometrioides, 849
patogenia, 848
prevención, 851

pronóstico, 857
radioterapia, 857
reducción del riesgo en mujeres con síndromes hereditarios de, 852
signos y síntomas, 852
tratamiento, 854
tratamientos alternativos, 857
Cáncer vulvar, 796
carcinoma basocelular, 798
carcinoma de células escamosas, 797
carcinoma de la glándula de Bartholin, 798
complicaciones, 799
consideraciones generales, 796
datos clínicos, 799
diagnóstico diferencial, 799
estadificación según la FIGO, **800**
melanoma maligno, 799
morbilidad y mortalidad quirúrgicas, 799
neoplasias vulvares inusuales, 799
patogenia, 797
pronóstico, 801
propagación linfática del, *797*
seguimiento, 801
signos y síntomas, 799
tratamiento, 800
tratamiento para, 875
Cánceres ginecológicos
complicaciones de radioterapia, 875
futuro de la radioterapia, 876
métodos de tratamiento, 873
principios de la radiación, 870
radiación externa, 873
radiación interna, 874
radiación y quimioterapia para, 870
tratamiento, 874
Candida albicans, 149, 638
Candidiasis, 149, 638, 655, 961
complicaciones, 638
datos clínicos, 638
diagnóstico diferencial, 638
evaluación mediante preparación en fresco, 638
patogenia, 638
prevención, 638
pronóstico, 639
signos y síntomas, 638
tratamiento, 638
vulvovaginal, 638
clasificación de, **639**
Capuchón cervical, 929, 930
Caracteres sexuales secundarios en las mujeres, 107
Carbapenémicos, 742
Carbono, láser de dióxido de, 572
Carboplatino, 856
Carcinoma
adenoescamoso, 821
adenoideo quístico, 821
basocelular, 798
de células claras, 835, 849
de células escamosas, 797, 820
de células transicionales, 849
de la glándula de Bartholin, 798
del cuello uterino durante el embarazo, 827
del muñón cervical, 827
embrionario, 850
epidermoide, 821
escamoso papilar, 820
indiferenciado, 849
inflamatorio, 128
mesonéfrico, 599
neuroendocrino, 821
verrugoso, 797
Carcinoma de la mama femenina, 125
aparición durante el embarazo o la lactancia, 128
atención de seguimiento, 135
biopsia, 129
citología, 128
consideraciones generales, 125
datos clínicos, 126
datos de laboratorio, 129
detección temprana, 129
edema del brazo, 136
elección de tratamiento local, 132
estadificación, 126
estudios imagenológicos, 129
evaluación axilar, 134
exploración de mama, 130
formas clínicas especiales de, 127
HER2 y respuesta al tratamiento, 132
mamografía, 128
opciones terapéuticas, 132
programas de detección, 129
pronóstico, 136
pruebas genéticas, 130
quimioterapia, 134
receptores hormonales, 131
reincidencia local, 135
signos, 126
síntomas, 126
terapia hormonal, 134
tipos patológicos, 130
tratamiento adyuvante sistémico, 134
tratamiento curativo, 132
Carcinoma del ovario, 447
datos clínicos, 447
patogenia, 447
tratamiento, 448
Carcinoma endometrial, 834
patrón doble de propagación linfática del, *834*
Carcinosarcoma, 842, 844
Cardiopatía, 452
congénita, 381
coronaria (CHD), 961
pronóstico, 452
significativa, signos y síntomas indicativos de, **467**
tratamiento, 452
Cariotipado
e hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH), 79
fetal, 79
Cartílago interpúbico, 12
Carúnculas mirtiformes, 26, 191
Caspofungina, 749
Catéter, anudamiento del, 393
Cateterismo de la arteria pulmonar, 388
complicaciones del, 392
Cavidad pelvicoabdominal primitiva, 40
Cefadroxilo, 741
Cefalexina, 741
Cefalohematoma, 186
Cefalosporinas, 740
alergia, 742
de cuarta generación, 740, 741
de primera generación, 740, 741
de segunda generación, 740, 741
de tercera generación, 740, 741
efectos adversos de, 742
indicaciones, dosis y vías de administración, 741
sobreinfección, 742
toxicidad, 742
Cefazolina, 741
Cefepima, 741, 742
Cefixima, 742
Cefotetán, 741
Cefoxitina, 741
Cefprozil, 741
Cefradina, 741
Ceftazidima, 742
Ceftriaxona, 742
Cefuroxima, 741
axetilo, 741
Células
alveolares, 207
claras (mesonefroides), tumores de, 668
claras, carcinoma de, 849
clave, 653
con núcleos en grano de café, 668
de la granulosa, 100
de la granulosa, tumores de, 850
de Langhans, 171

Células (*cont.*)
de Leydig, 47
de Sertoli, 47, *82*
de Sertoli-estromales, tumores de, 850
de Sertoli-Leydig, tumores de, 904
derivadas del mesonefros, 47
diploides, 72
escamosas, carcinoma de, 820
germinales del ovario, tumores de, 849
germinales, intervención médica para neoplasias de, 857
germinales, intervención quirúrgica para neoplasias de, 856
germinales mixtas, tumores de, 850
germinales primordiales, 46, 47
germinales, tumores de, 669
glandulares atípicas en la citología cervical, 817
granulosas, mioblastomas de, 631
hiliares (de Leydig), tumores de, 904
hiliares, tumores de, 669
indicadoras, 653
intersticiales, 47
lúteas, 100
mesoblásticas, 38
somáticas, 46
sustentaculares, 47
transicionales (de Brenner), tumores de, 668
transicionales, carcinoma de, 849
Células falciformes, anemia de, 545, 547
complicaciones, 547
datos clínicos, 547
datos de laboratorio, 547
otras manifestaciones, 547
patogenia, 547
signos y síntomas, 547
tratamiento, 548
Celulitis
pélvica, 726
profunda ocasionada por hongos, 634
Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 509
Centrómero, 71
Cerebro y sistemas maternos, 461
Cervicitis, 712
aguda, 653, 655
crónica, 653, 655
por gonorrea, 653
Cesárea, 341
anormalidades en el trazo de frecuencia cardiaca fetal, 343
anterior, 342
cierre de la incisión uterina, 343
clásica, 344
complicaciones de la, 344
distocia y desproporción cefalopélvica, 342
histerectomía posterior a la, 348
incisión abdominal, 343
incisión uterina, 343
indicaciones, 342
localización de la placenta, 343
morbilidad y mortalidad perinatales, 347
otras indicaciones, 343
parto por, 299, 343
posición y presentación fetal anormal, 342
preparación preoperatoria para la, 343
procedimiento quirúrgico, 343
transversal baja, 344
Cesárea, anestesia para el parto por, 425
analgesia regional, 425
anestesia general, 426
anestesia local, 426
Cesárea, infección de la herida de la, 365
datos clínicos, 365
datos de laboratorio, 365
medidas definitivas, 365
patogenia, 365
prevención, 365
signos y síntomas, 365
tratamiento, 365
valor inicial, 365
Cetoacidosis, 514
manejo intraparto, 514
Chancro, 277, 708
Chancroide, 704
complicaciones, 704
datos clínicos, 704
datos de laboratorio, 704
diagnóstico diferencial, 704
patogenia, 704
prevención, 704
pronóstico, 704
signos y síntomas, 704
tratamiento, 704
tratamiento antibiótico, 704
tratamiento local, 704
Chlamydia, infección por, 653
Chlamydia trachomatis, 363, 642, 655, 706, 714, 976
Choque, 373
Choque frío, 396
Choque hipovolémico, 393
complicaciones, 394
datos clínicos, 394
diagnóstico diferencial, 394
patogenia, 393
pronóstico, 395
tratamiento, 394
Choque obstétrico, 393
Choque séptico, 395
apoyo cardiovascular, 397
complicaciones, 397
datos clínicos, 396
datos de laboratorio, 396
diagnóstico diferencial, 397
medidas generales, 397
patogenia, 395
pronóstico, 399
signos y síntomas, 396
tratamiento, 397
Cianosis, 373
Ciclo
anovulatorio, 102
ovárico, 99
uterino, 101
vaginal, 103
Ciclo menstrual, 99
cambios en el endometrio durante el, *102*
control del, 114
en las adolescentes, trastornos de, 606
Ciclooxigenasa, inhibidores de, 540
Cigoteno, etapa del, 72
Cigotos, transferencia intrafalopiana de (ZIFT), 925
Cimetidina para hirsutismo, 909
Ciprofloxacino, 744
Ciproterona, acetato de, para hirsutismo, 908
Circulación enteropática, 104
Circuncisión, 189
femenina, 597
Cirugía ginecológica, complicaciones intraoperatorias de la, 760
lesiones de las vías urinarias, 760
lesiones del aparato gastrointestinal, 761
lesiones neurológicas, 762
lesiones vasculares, 761
Cirugía ginecológica, complicaciones postoperatorias, 762
complicaciones de las vías urinarias, 765
complicaciones del aparato gastrointestinal, 764
complicaciones infecciosas, 767
complicaciones tromboembólicas, 763
hemorragia aguda, 762
prevención, 767
Cirugía ginecológica, complicaciones preoperatorias de la, 752
endocrinopatías, 757
enfermedades cardiovasculares, 752
enfermedades pulmonares, 756

enfermedades reumatológicas, 760
hepatopatías, 759
nefropatías, 759
tromboembolia venosa, 754
Cirugías para la esterilización de mujeres y hombres, 778
colocación de microimplantes histeroscópicos, 779
ligadura de trompas, 778
otros métodos de esterilización femenina, 781
vasectomía, 781
Cisplatino, 840
Cistadenocarcinomas
mucinosos, 848
serosos, 848
Cistitis aguda, 484
datos clínicos, 484
patogenia, 484
tratamiento, 484
Cistocele, 676
Cistosarcoma filoides, 123
Cistouretroscopia, 678
Citogenética, 70
anormalidades en la morfología y número de cromosomas, 73
división celular, 71
identificación de cromosomas, 70
método de estudio, 74
Citomegalovirus, 281
complicaciones, 283
datos clínicos, 282
datos de laboratorio, 282
diagnóstico diferencial, 283
estudios imagenológicos, 283
manifestaciones clínicas del, **282**
patogenia, 281
prevención, 282
pronóstico, 284
signos y síntomas, 282
tratamiento, 284
Citorreducción, procedimiento de, 854
Clamidia, 148, 714
complicaciones, 715
datos clínicos, 714
datos de laboratorio, 715
diagnóstico diferencial, 715
infección por, 567
patogenia, 714
prevención, 714
pronóstico, 715
signos y síntomas, 714
tratamiento, 715
Claritromicina, 745
Clasificación de Tanner del desarrollo adolescente femenino, **584**
Clasificación de White modificada de complicaciones del embarazo, **511**
sistema de, 511
Climaterio, 948
Clindamicina, 746
efectos adversos, 746
farmacocinética, 746
uso clínico en ginecoobstetricia, 746
Clítoris, 26, 62
anatomía superficial, 26
anomalías del, 65, 588
arterias, 26
bífido, 65
doble, 65
drenaje linfático, 26
examinación en recién nacida, 584
frenillo del, 62
nervios, 26
venas, 26
Cloaca, 40
malformaciones de la, **61**
persistente, fístula rectocloacal con, 60
subdivisión de la, 49
Cloasma, 501
Clomifeno, citrato de, 886
Clonidina para bochornos, 955
Cloroprocaína, 420
Cloxacilina, 739
Coagulación
mecanismo de la cascada de la, *405*
sanguínea y puerperio, 193
tiempo de, 406
Coagulación intravascular diseminada, 404
aborto por solución salina o aborto séptico, 406
complicaciones, 407
datos clínicos, 406
datos de laboratorio, 406
desprendimiento de placenta, 405
diagnóstico diferencial, 406
embolia del líquido amniótico, 405
patogenia, 404
preeclampsia-eclampsia, 405
pronóstico, 407
pruebas más novedosas, 406
síndrome del feto muerto, 405
signos y síntomas, 406
tratamiento, 407
Coágulo, retracción del, 406
Cocaína, 293
Cohosh negro (*Cimicifuga racemosa*), 955
Coito
cambios durante el, 103
durante el embarazo, 151
forzado, 974
interrumpido, 929
seco, 597
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP), 441
Colecistitis, 440, 500
complicaciones, 440
datos de laboratorio, 440
diagnóstico diferencial, 440
estudios imagenológicos, 440
pronóstico, 441
signos y síntomas, 440
tratamiento, 440
Colelitiasis, 440
complicaciones, 440
datos de laboratorio, 440
diagnóstico diferencial, 440
estudios imagenológicos, 440
pronóstico, 441
signos y síntomas, 440
tratamiento, 440
Colestasis intrahepática del embarazo, 500, 505
complicaciones, 506
datos clínicos, 506
datos de laboratorio, 506
diagnóstico diferencial, 506
patogenia, 505
prevención, 506
pronóstico, 506
signos y síntomas, 506
tratamiento, 506
Colitis ulcerativa, 444, 496
Colpocleisis, 699
Colpopexia retropúbica abdominal, 680
Colporrafia vaginal anterior, 695
Colposcopia, 568
Columna vertebral, sacralización de la, 12
Coma mixedematoso, 758
Comedones, 108
Comisura
anterior, 23
labial anterior, 62
labial posterior, 62
posterior, 23
Complejo de Ghon, 481
Complementos cromosómicos sexuales, 86
Complementos nutricionales balanceados, 294
Concepción
atención previa a la, 223
modalidad de la, 224
Condiloma acuminado, 628, 652, 704
complicaciones, 629
datos clínicos, 629

Condiloma acuminado (*cont.*)
diagnóstico diferencial, 629
patogenia, 629
prevención, 629
pronóstico, 630
signos y síntomas, 629
tratamiento para, 630
vulvar y perineal, *629*
Condilomas planos, 277, 708
Condón(es), 929
de látex o poliuretano, 929
femenino, 930
masculino, 929
Conductillos eferentes, 47, 50
Conducto(s)
anorrectal, 49
arterioso permeable (PDA), 377, 471
de Alcock, 23
de Astruc, 26
de Bartholin, quiste y absceso del, 631
de Gartner, 37, 40
de Müller, 46, 49
de Nuck, 16, 632
de Skene, 26
de Wolff, 46, 49
deferente, 50
epoóforo, 40
eyaculatorio, 50
genitales, 49
esquema de la formación de, *44*
etapa indiferenciada, 49
mujeres, 51
varón, 49
inguinal, 16
internos, anomalías del sistema de, 589
mesonéfricos, 37, 49
mullerianos, 588
paramesonéfricos, 49, 646
parauretrales, 26
wolffiano, 37
Congestión mamaria, 212, 366
Conjuntivitis en el recién nacido, 385
Contracciones de Braxton Hicks, 143, 154, 173
Cor pulmonale, 402
Corazón y sistemas maternos, 461
Cordocentesis, 229, 270, 272
Cordón(es)
fibroso mínimo, 37
nefrógeno, 40
presentación anormal y prolapso del, 317
red de, 47
red intraovárica de, 48
testicular, 47
Cordón(es) umbilical, 177
análisis del, en las anormalidades fetales, 178
anormalidades del, 178
arteria única, 178
corto, 178
inserción velamentosa, 178
nudos en el, 178
torsión del, 178
vueltas o giros del, 178
Cordón(es) umbilical, prolapso del, 330
complicaciones fetales, 331
complicaciones maternas, 331
complicaciones neonatales, 331
datos clínicos, 331
mecanismos del trabajo de parto, *323*
patogenia, 330
presentación funicular, 331, 332
prevención, 331
prolapso franco, 331
prolapso oculto, 331, 332
pronóstico, 332
tipos de, *330*
tratamiento, 331
vía del parto, 332
Corioamnionitis, 258
Corioangioma de la placenta, 176
Coriocarcinoma, 850, 861
Corion, 171
frondoso, 171
liso, 171
Corpúsculos
bulboideos, 19
de Dogiel y Krause, 19
de Vater-Pacini, 19
lamelares, 19
o cuerpo de Barr, 74
sensoriales, 19
Correlatos ginecológicos, 81
bases cromosómicas de la determinación del sexo, 81
desarrollo anormal, 83
evolución de la agenesia gonadal, 84
Corticosteroides
para parto prematuro, 253
para rotura prematura de membranas, 259
sistémicos, 477
Corticotropina, secreción de, 97
Cortisol
concentraciones maternas de, 510
en plasma, distribución de, **107**
secreción de, 97
sobreproducción asociada de, 906
Cotiledones, 171, 172
Craurosis, 622
vulvar, 621
Crecimiento
fetal desproporcionado, 290
retraso constitucional del, 604
Crestas
articulares, 12
gonadales, 46
sacras laterales, 12
uretrales, 32
urogenitales, 40
Criopreservación, 925
Criptomenorrea, 615
Crisis, 547
aplásica, 547
dolorosas, 547
por secuestro esplénico agudo, 547
Criterios de Amsel, 653
Cromatina
sexual X, 74, 83
X, 74
Cromogranina, 821
Cromosoma(s)
identificación de, 70
recuento de, 74
y aborto espontáneo, 74
Cromosoma(s) X
en humanos, 81
herencia dominante ligada al, 69
herencia ligada al, 67
varones con doble, 87
Cromosoma(s) Y
en humanos, 82
microdeleción del, 83, 886
región de determinación sexual del, 46
Cromotubación laparoscópica, 885
Cuello uterino, 562
anomalías congénitas del, 646
anormalidades quísticas del, 656
biopsia de, 565
cambios atróficos en el, 953
cambios cíclicos en el, 103
defectos de reabsorción, 647
enfermedades infecciosas raras del, 656
imágenes del, 575
infecciones granulomatosas del, 656
neoplasias benignas del, 657
normal, 650
papilomas del, 659
trastornos benignos del, 646
trastornos premalignos y malignos del, 807
tumores malignos del, 598

Cuernos
coccígeos, 12
del sacro, 12
uterinos rudimentarios, 592
Cuerpo
blanco, 100
hemorrágico, 100
lúteo, 100
perineal, 37, 62
polar, 72
uterino, trastornos premalignos y malignos del, 832
Cuerpos extraños, 595, 644
datos clínicos, 644
patogenia, 644
tratamiento, 644
Cuidados prenatales, otros temas relacionados con, 151
alcohol, 151
atención dental, 151
baños en tina, 151
calcio, 153
coito, 151
duchas vaginales, 151
ejercicio, 151
fármacos, 151
hierro, 153
inmunización, 151
minerales, 153
nicotina, 151
preparación para el trabajo de parto, 153
proteína, 153
requisitos nutricionales, 152
tabaquismo, 151
uso de drogas, nicotina y alcohol, 151
viajes, 153
vitaminas, 153
Culdocentesis, 245, 569
Culdoplastia de McCall, 698
Cultivo
cervical, 567
uretral, 567
vaginal, 567
Cureta de Norvak, técnica de biopsia endometrial con, *837*
Curvas de función ventricular, 390
CVS (muestra de vellosidades coriónicas), 229

D

Danazol para endometriosis, 918
Defecación, 188
Defectos
de la fase lútea (LPD), 241
de la pared vaginal anterior, 687
del tubo neural, 76
en la enzima esteroidea testicular, 893
testiculares, 886
Deficiencia poliendocrina autoinmune, 528
Deleción, 73
Demora constitucional, 890
Densidad mineral ósea (BMD), 957
Densitometría ósea con absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), 957
Depresión postparto, 367
complicaciones, 367
datos clínicos, 367
diagnóstico diferencial, 367
patogenia, 367
pruebas de laboratorio, 367
signos y síntomas, 367
tratamiento, 367
Derivado proteico purificado, 148
Dermatitis
medicamentosa, 633
micótica, 634
Dermatitis atópica, 502
complicaciones, 503
datos clínicos, 502
datos de laboratorio, 502
diagnóstico diferencial, 502
patogenia, 502
prevención, 502
pronóstico, 503
signos y síntomas, 502
tratamiento, 503
Dermatofitosis, 634
Dermatosis
específicas del embarazo, 505
y embarazo, 502
Desaceleraciones
prolongadas, 232
tardías, 232
tempranas, 232
variables, 232
Desarrollo anormal
complementos cromosómicos sexuales, 86
datos clínicos, 84
datos de laboratorio, 85
en adolescentes, 84
en neonatos, 84
hermafroditismo verdadero, 85
síndrome de Klinefelter, 86
signos y síntomas, 84
tratamiento, 85
Desarrollo puberal, formas incompletas del, 602
Desarrollo sexual, valoración de la paciente con demoras en el, 606
Deseo o libido, 959
Deshidroepiandrosterona (DHEA), 92, 97, 902, 951
sulfato de (DHEAS), 92, 175, 902, 951
Desnutrición, 293
Desviación estándar (SD), 957
Detección genética preimplantación (PGS), 925
Detección prenatal, avances futuros en la, 79
Deterioro cognitivo durante la menopausia, 963
Dexametasona para hirsutismo, 909
Diabetes
categorías de aumento de riesgo para, **518**
clasificación de la, 511
gestacional, detección de, 228
idiopática, 512
insulinodependiente, 511
materna, 298
no insulinodependiente, 512
tipo 1, 511
tipo 2, 512
Diabetes insípida, 532
complicaciones, 532
datos clínicos, 532
diagnóstico diferencial, 532
patogenia, 532
pronóstico, 532
tratamiento, 532
Diabetes mellitus, 509, 633, 757, 963
datos clínicos, 757
tratamiento, 757
Diabetes mellitus gestacional, 515
atención postparto, 518
atención prenatal, 517
complicaciones, 517
criterios diagnósticos para la, **516**
datos clínicos, 516
manejo intraparto, 517
patogenia, 515
pronóstico, 518
tratamiento, 517
Diabetes pregestacional, 511
anticoncepción, 515
atención preconcepción, 513
atención prenatal, 513
complicaciones, 512
cuidados postparto, 515
datos clínicos, 512
patogenia, 511
pronóstico, 515
tratamiento, 512

Diacinesis, 72
Diafragma, 929
  urogenital, capa inferior del, 28
  vaginal, 930
Diagnóstico
  genético preimplantación (PGD), 879, 925
  prenatal, 75
Diálisis, 489
  enfermedad renal crónica que requiere, 492
Diarrea, 765
  datos clínicos, 765
  patogenia, 765
  tratamiento, 765
Dicigosidad, 303
Dicloxacilina, 739
Dieta
  durante el puerperio, 200
  extrema, 605
Dietilestilbestrol (DES), 109, 648
Difenhidramina, 500
Difusión
  facilitada, 175
  simple, 175
Dihidrotestosterona (DHT), 891, 902
Dilatación, 616
  cervical, 769
  y evacuación, 946
Dilatación y legrado, 769
  indicaciones, 769
  técnica, 769
Dilatadores higroscópicos, 161
Dímero-D, 406
Diploteno, etapa del, 72
Disfagia sideropénica, 544
Disfunción
  hipergonadotrópica, pubertad retrasada con, 605
  hipotalámico-hipofisaria, 889, 894
  ovárica y ovulatoria, 891
  sexual, 959
Disgenesia, 59
  cloacal, 60
  gonadal, 48, 83, 593, 924
  con cromatina no Y, 891
  con cromatina Y, 891
  pura, 893
  mulleriana, 893
  ovárica, 83, 891
Disgerminomas, 849
Dismadurez, 260
Dismenorrea, 613
  datos clínicos, 613
  dignóstico diferencial, 613
  membranosa, 613
  patogenia, 613
  primaria, 613
  secundaria, 613
  tratamiento, 613
  tratamiento quirúrgico, 614
  tratamientos coadyuvantes, 614
Dispepsia funcional, 442
Displasia
  mamaria, 122
  moderada, 807
Dispositivo intrauterino (IUD), 115, 928, 940
Distensión uterina, 304
Distocia, 412
  y desproporción cefalopélvica, 342
Distocia del hombro, 299, 328
  complicaciones, 329
  datos clínicos, 329
  patogenia, 329
  prevención, 329
  pronóstico, 330
  tratamiento, 329
Distrofia, 621
  con atipia, 621
  de Duchenne, 82
Divertículos uretrales, 686
DNA empaquetado, 882
Dolor
  anatomía del, 412
  del ligamento redondo, 438
  en el hombro después de cirugía, 778
  mamario cíclico, 122
  vulvar, síndrome de, 635
Donovanosis, 705
  complicaciones, 705
  datos clínicos, 705
  datos de laboratorio, 705
  diagnóstico diferencial, 705
  patogenia, 705
  prevención, 705
  pronóstico, 706
  signos y síntomas, 705
  tratamiento, 705
Dopamina para hirsutismo, 909
Dorsalgia, 961
Dosimetría, 872
Doxiciclina, 745
Doxorrubicina, 840
Drepanocitosis, 147
Ducha postcoital, 929

E

Eccema herpético, 628
Eclampsia, manejo de la, 464
Ecografía, 571
  3D/4D, 220
  bidimensional, 214
  del crecimiento, 230
  especializada, 229
  estándar, 228
  limitada, 228
  para embarazo de riesgo, 228
  para embarazo ectópico, 244
  pélvica, 616
  pélvica para infertilidad, 884
Ecohisterografía, 569
Ectodermo, 38
  embrionario, 38
Ectopia cervical, 651
Edad
  avanzada, padecimientos clínicos comunes en mujeres postmenopáusicas de, 961
  gestacional, 217
    complicaciones del producto grande para la, **291**
    determinación de la, 144
  materna, 224, 555
Edema, 501, 632
  del cuero cabelludo, 186
Efecto
  Compton, 870
  fotoeléctrico, 870
Eflornitina para hirsutismo, 907
Ejercicios
  de Kegel, 675, 694
  de la musculatura del piso pélvico, 694
  durante el embarazo, 151
  intensos durante el embarazo, 165
Embarazo
  a término sin corioanmionitis, 259
  abdominal, 242
  anembrionado, 237
  anemia megaloblástica del, 545
  anormal, pautas para la evaluación de un, **215**
  anticoncepción de urgencia contra el, 976
  asma durante el, 475
  bioquímico, 920
  calendario o calculador del, 144
  carcinoma del cuello uterino durante el, 827
  cervical, 242
  colestasis intrahepática del, 500, 505
  complicaciones tardías del, 250
  de alto riesgo en mujeres con cardiopatías, **466**
  de gemelos unidos de nueve semanas de gestación, *216*
  dermatosis específicas del, 505
  dermatosis y, 502
  diabetes mellitus y, 509

diabético, metabolismo en el, 509
dicigótico-diamniótico, 215
ectópico y heterotópico, 924
efectos en los volúmenes y capacidades pulmonares, **166**
enfermedades cardiacas en el, 465
enfermedades dermatológicas en el, 501
enfermedades gastrointestinales en el, 493
enfermedades hematológicas en el, 543
enfermedades pulmonares en el, 474
enfermedades renales en el, 483
enfermedades tiroideas durante el, 519
erupción polimorfa del, 505
evaluación cardiovascular durante el, 466
extrauterino, 776
  imágenes en el, 579
factores de coagulación en el, 170
fisiología fetal y neonatal temprana, 163
fisiología materna durante el, 163
gemelar complicado, 305
gemelar dicigótico diamniótico, *215*
gemelar monocigótico diamniótico, *215*
gemelar monocigótico monoamniótico, *215*
hemorragia intracraneal durante el, 452
hemorragia uterina anormal durante el, 617
herpes genital durante el, 703
heterotópico, 238, 243
hígado graso agudo del, 497
hipertensión en el, 454
infección por HIV y sida en el, 720
interrupción del, 608
intrauterino con saco gestacional, saco vitelino y embrión, *237*
laparoscopia en el, 437
leucocitosis relativa del, 438
luteoma del, 665, 906
macrosómico, 299
manejo de infección por varicela zóster durante el, *273*
máscara del, 170, 501
metabolismo en el, 170
monocigótico-diamniótico, 215
multifetal, 215
no deseado o no planeado, 928
nódulo tiroideo solitario durante el, 525
otros trastornos neurológicos que afectan al, 539
ovárico, 242
pápulas y placas pruriginosas urticariformes del, 505
piel durante el, 170
posmaduro, 298
presión oncótica coloidal del suero durante el, **392**
pretérmino sin corioamnionitis, 259
psoriasis pustular del, 506
riesgos iniciales del, 234
sífilis durante el, 708, 710
simple y gestación múltiple, 305
síndrome anafilactoide del, 400
sistema cardiovascular durante el, 163
sistema gastrointestinal durante el, 168
sistema hematológico durante el, 169
sistema pulmonar durante el, 165
sistema renal durante el, 166
trastornos cutáneos y, 502
trastornos del sistema nervioso en el, 533
trastornos endocrinos durante el, 519
trastornos quirúrgicos en el, 433
tubárico, 242
tumores abdominales que compliquen el, 305
y anticoncepción en adolescentes, 608
Embarazo, cambios fisiológicos cutáneos en el, 501
  complicaciones, 502
  datos clínicos, 501
  diagnóstico diferencial, 502
  patogenia, 501
  prevención, 501
  pronóstico, 502
  signos y síntomas, 501
  tratamiento, 502
Embarazo, cáncer durante el, 448
  cáncer cervical, 449
  cáncer mamario, 449
  leucemias, 451
  linfomas, 451
  melanoma maligno, 451
Embarazo de riesgo
  aborto recurrente, 225
  agentes infecciosos y, 226
  algunas enfermedades, trastornos y otras complicaciones del, **224**
  análisis del segmento ST durante el trabajo de parto, 232
  anomalía congénita, 226
  antecedentes de producto con trastorno genético, 226
  antecedentes étnicos, 224
  antecedentes familiares, 224
  antecedentes médicos, 224
  antecedentes obstétricos, 225
  atención previa a la concepción, 223
  detección de aneuploidía, 229
  detección de diabetes gestacional, 228
  detección de portadores de enfermedades genéticas, 227
  detección del trabajo de parto prematuro, 228
  detección en el primer trimestre, 227
  detección en el suero materno durante el segundo trimestre, 227
  detección inicial, 223
  ecografía, 228
  ecografía del crecimiento, 230
  edad materna, 223
  estimulación vibroacústica/estimulación de la piel cabelluda, 232
  estreptococos del grupo B, 228
  estudios Doppler, 230
  evaluación del, 223
  evaluación del movimiento fetal, 230
  evaluación fetal, 228
  examen general de orina, 226
  exploración física, 226
  exposición a teratógenos, 226
  incompatibilidad ABO, 226
  indicaciones para evaluar la madurez pulmonar del, 230
  isoinmunización por Rh, 226
  manejo anterior al parto, 227
  manejo intraparto, 231
  modalidad de la concepción, 224
  mortinatalidad o muerte neonatal anteriores, 225
  muestra de sangre de la piel cabelluda fetal, 232
  muestras de sangre fetal, 229
  partos prematuros anteriores, 225
  perfil biofísico, 230
  perfil biofísico modificado, 230
  periodo prenatal, 223
  preeclampsia-eclampsia anteriores, 226
  principales categorías de, **224**
  prueba de estrés por contracciones, 230
  pruebas complementarias, 232
  pruebas de detección, 226
  pruebas de la madurez fetal, 230
  pruebas fetales prenatales, 230
  pruebas genéticas, 227
  pruebas sin estrés, 230
  radiación y, 226
  sustancias y, 226
Embarazo después del reemplazo de una válvula cardiaca protésica, 473
  complicaciones, 473
  patogenia, 473
  tratamiento, 473
Embarazo ectópico, 242
  amenorrea, 244
  cambios uterinos, 244

Embarazo ectópico (*cont.*)
clasificación e incidencia, 243
culdocentesis, 245
D&C, 245
datos clínicos, 243
datos de laboratorio, 244
dolor, 244
ecografía para, 244
en cicatriz de cesárea, 242
estudios diagnósticos, 244
evaluación, 247
exposición a agentes fetotóxicos, 247
factores tubáricos, 243
β-hCG, 244
hematocrito, 244
imágenes por resonancia magnética, 245
inestabilidad hemodinámica, 244
laparoscopia, 245
laparotomía, 245
localización de, *242*
manejo expectante, 245
manejo médico, 246
masa anexial, 244
momento de la rotura, 243
otros factores, 243
patogenia, 242
prevención, 243
progesterona en, 244
sangrado, 244
sensibilidad, 244
signos, 244
síncope, 244
síntomas, 244
tecnologías de reproducción asistida (ART), 243
tratamiento, 245
tratamiento quirúrgico, 246
tratamiento urgente, 247
Embarazo grande para la edad gestacional, 297
aumento de peso en la madre, 298
complicaciones, 299
datos clínicos, 299
diabetes materna, 298
diagnóstico diferencial, 299
embarazo posmaduro, 298
feto constitucionalmente grande, 298
obesidad materna, 298
patogenia, 298
prevención, 299
pronóstico, 300
trastornos genéticos y congénitos, 298
tratamiento, 300
Embarazo normal, 141
amenorrea, 142
cambios cardiovasculares en el, 465
cambios cutáneos, 143
cambios en los órganos pélvicos, 143
cambios mamarios, 142
congestión mamaria, 142
contracciones uterinas, 143
crecimiento del abdomen, 143
datos clínicos, 142
desarrollo de tejido mamario secundario, 142
diagnóstico, 143
elevación de la temperatura corporal basal, 143
estrías, 143
estudios imagenológicos, 143
hallazgos comunes en el, **466**
ligamentos pélvicos, 143
línea negra, 143
metabolismo en el, 509
movimiento fetal, 143
náuseas y vómito, 142
parámetros clínicos, 144
pruebas de embarazo, 143
secreción de calostro, 142
signos y síntomas, 142
sonidos cardiacos fetales, 144
tamaño del útero/palpación fetal, 143
tamaño uterino, 144
telangiectasias, 143
ultrasonido, 144
Embarazo prolongado o postérmino, 260
datos clínicos, 260
diagnóstico diferencial, 260
patogenia, 260
prevención, 260
tratamiento, 261
Embarazo, prueba de, 143, 567
casera, 143
en orina, 144
sérica, 144
Embolia de líquido amniótico, 399, 405
datos clínicos, 400
datos de laboratorio, 400
diagnóstico diferencial, 400
patogenia, 399
pronóstico, 401
signos y síntomas, 400
tratamiento, 400
Embolia gaseosa, 778
Embolia pulmonar, 552, 763
datos clínicos, 764
prevención, 764
tratamiento, 764
Embotamiento psíquico, 972
Embrión(es)
fase hemotrófica del, 171
número recomendado a transferir, **923**
Endocrinopatías, 757
Endodermo, 38
embrionario, 38
Endometrio
adenocarcinoma del, *835*
biopsia del, 566, 616
imágenes del, 576
Endometrio, hiperplasia y carcinoma del, 832
adenocarcinoma, 835
adenocarcinoma con diferenciación escamosa, 835
biopsia endometrial, 837
carcinoma de células claras, 835
carcinoma endometrial, 834
carcinoma seroso, 835
complicaciones, 838
datos clínicos, 836
datos de laboratorio, 836
determinaciones de receptores de estrógeno y progesterona, 838
diagnóstico diferencial, 838
ecografía pélvica, 837
estadificación quirúrgica, 833
estudios especiales, 837
estudios imagenológicos, 837
hiperplasia con atipia, 833
hiperplasia endometrial, 833
hiperplasia sin atipia, 833
legrado fraccionado, 837
medidas de urgencia, 839
patogenia, 832
prevención, 835
pronóstico, 840
quimioterapia, 840
radioterapia, 839
signos y síntomas, 836
subtipos diversos, 835
terapia hormonal, 840
tratamiento, 838
tratamiento quirúrgico, 839
Endometriomas, 664, 912
datos clínicos, 664
diagnóstico diferencial, 664
Endometriosis, 911
adherencias por, 887
apariencia histológica de la, *913*
clasificación, 915
clasificación revisada de la *American Society for Reproductive Medicine*, **916**
complicaciones, 915
datos clínicos, 914
diagnóstico diferencial, 915
epidemiología, 911
estadificación de la, *917*

factores de riesgo, 914
fisiología patológica, 913
manejo expectante, 916
patogenia, 911
patología, 912
prevención, 914
pronóstico, 919
reproducción asistida, 918
sitios comunes de implantes endometriales, *912*
tratamiento, 915
tratamiento con analgésicos, 916
tratamiento hormonal, 916
tratamiento quirúrgico, 918
Endometritis, 361, 725
bacterias aerobias, 362
bacterias anaerobias, 362
cultivos de loquios, 361
datos bacteriológicos, 362
datos clínicos, 361
datos de laboratorio, 361
datos hematológicos, 361
diagnóstico diferencial, 363
examen general de orina, 361
fiebre relacionada con, 361
otros organismos, 363
patogenia, 361
postparto, porcentaje de organismos recuperados de mujeres con, **362**
sensibilidad uterina, 361
signos y síntomas, 361
tratamiento, 363
Endomiometritis posparto, 725
complicaciones, 725
datos clínicos, 725
datos de laboratorio, 725
diagnóstico diferencial, 725
patogenia, 725
prevención, 725
pronóstico, 725
signos y síntomas, 725
tratamiento, 725
β-endorfina, 929
Endotoxina, 395
Enfermedad(es)
celíaca, 545
de Addison, 528
de Crohn, 444, 496
de Cushing, 527, 906
de la hemoglobina S/beta talasemia, 547
de la vesícula biliar, 440
de Ménière, 535
de Paget mamaria, 127
de Recklinghausen, 631
dermatológicas, 501
fibroquística, 122
genéticas,
detección de portadores de, 227
hereditarias comunes, **225**
hematológicas, 543
infecciosas raras del cuello uterino, 656
por hemoglobina SC, 547
por reflujo gastroesofágico, 442
por úlcera péptica, 442
renal poliquística, 491
SS, 547
tiroideas durante el embarazo, 519
tromboembólica, terapia estrogénica para, 965
vascular, 293
vulvovaginales, clasificación morfológica de, **621**
Enfermedad(es) cardiacas en el embarazo, 465
asesoramiento preconcepción, 466
cambios cardiovasculares en el embarazo normal, 465
cardiopatía, 465
cateterismo cardiaco, 468
datos clínicos, 472
después del reemplazo de una válvula cardiaca, 473
ecocardiografía, 468
electrocardiografía, 467
evaluación cardiovascular, 466
lesiones cardiacas congénitas, 470
miocardiopatía periparto, 472
otras lesiones valvulares, 470
patogenia, 472
prueba de esfuerzo, 468
pruebas diagnósticas, 467
radiografía de tórax, 467
valvulopatías, 468
Enfermedad(es) cardiovasculares, 752
arteriopatía coronaria, 753
datos clínicos, 752
hipertensión, 753
tratamiento, 753
valvulopatía, 754
Enfermedad(es) de transmisión sexual (STD), 148, 701
cervicitis, 712
infecciones de transmisión hemática, 715
lesiones vulvares y úlceras genitales, 701
uretritis, 712
vaginitis, 710
Enfermedad(es) extramamaria de Paget, 795
consideraciones generales, 795
patogenia, 795
pronóstico, 796
tratamiento, 796
Enfermedad(es) gastrointestinales, 493
colecistitis, 500
colestasis intrahepática del embarazo, 500
hepatitis viral, 499
hígado graso agudo del embarazo, 497
hiperémesis gravídica, 493
otras durante el embarazo, 499
síndrome HELLP, 498
úlcera péptica, 494
Enfermedad(es) inflamatoria intestinal, 444, 495
complicaciones, 496
datos clínicos, 444, 496
diagnóstico diferencial, 444, 496
estudios diagnósticos, 496
patogenia, 495
pronóstico, 444, 496
signos y síntomas, 496
tratamiento, 444, 496
Enfermedad(es) pélvica inflamatoria (PID), 714, 721
circunstancias especiales, 723
complicaciones, 722
datos clínicos, 721
datos de laboratorio, 722
diagnóstico diferencial, 722
fluoroquinolonas para, 744
imagenología, 722
laparoscopia, 722
patogenia, 721
prevención, 721
pronóstico, 723
signos y síntomas, 721
tratamiento, 722
tratamiento extrahospitalario, 722
tratamiento intrahospitalario, 723
Enfermedad(es) pulmonares, 756
complicaciones, 756
tratamiento, 757
Enfermedad(es) pulmonares en el embarazo, 474
asma, 475
neumonía, 479
neumonitis por broncoaspiración, 474
tuberculosis, 480
Enfermedad(es) renal crónica
etapas de la, **490**
patogenia, 489
que requiere diálisis, 492
Enfermedad(es) reumatológicas, 760
complicaciones, 760
tratamiento, 760

Enfermedad(es) trofoblásticas gestacionales, 859
complicaciones, 863
coriocarcinoma, 861
datos clínicos, 862
datos de laboratorio, 862
datos ecográficos, 862
diagnóstico diferencial, 863
malignas no metastásicas, 865
metastásicas, 865
mola hidatidiforme, 859
mola invasiva, 860
patogenia, 859
prevención, 862
pronóstico, 868
signos y síntomas, 862
tratamiento, 863
tumor trofoblástico del sitio placentario (PSTT), 861
Enfermedad(es) y trastornos pélvicos, 446
carcinoma del ovario, 447
leiomiomas, 448
masas ováricas, 446
torsión de los anejos, 447
Enfisema subcutáneo, 778
Enolasa neuronal específica, 821
Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), 148
Entamoeba histolytica, 645
Enterobiasis, 634
Enterobius vermicularis, 634, 645
Enterocele, 676
Enterocolitis necrosante, 377
Entuertos, 190
Epidídimo
apéndice del, 50
conducto del, 50
Epigenética, 70
sellado genómico, 70
Epilepsia, 536
datos clínicos, 536
tratamiento, 536
Episiotomía, infección de la, 366
datos clínicos, 366
datos de laboratorio, 366
patogenia, 366
signos y síntomas, 366
tratamiento, 366
Epitelio
germinal, 84
vestibular, hiperinnervación del, *636*
Epoóforo, 51
conducto longitudinal del, 37
Epulis, 151
Equimosis
en los costados, 441
periumbilical, 441
Equinocandinas, 749
Erisipela, 635
Eritema, 501
Eritroblastosis fetal, 261
Eritrocitos
falciformes, formación de, 547
fragmentados, 546
Eritromicina, 745
Erupción maculopopular diseminada, 277
Escabiosis, 633
Esclerodermia, 542
datos clínicos, 542
tratamiento, 542
Esclerosis generalizada, 542
datos clínicos, 542
tratamiento, 542
Esclerosis múltiple, 537
datos clínicos, 537
patogenia, 537
pronóstico, 538
tratamiento, 538
Esclerosis sistémica, 491
Escroto, 58
Esferocitosis hereditaria, 545
Esfínter(es)
artificiales, 682
deficiencia intrínseca del, 677
voluntario, 32
Espectinomicina, 747
Espejo vaginal, *563*
de Huffman-Graves, *586*
Espermatogonias primitivas, 47
Espermatozoides
capacitados e ICSI, fertilización con, 922
donación de, 886
Espermicidas, 929
preparación de, 931
Espermiograma, 882
parámetros normales del, **882**
Espironolactona para hirsutismo, 909
Esponja vaginal, 929
Esquistosomiasis cervical, 656
ESS (sarcomas del estroma endometrial)
de alto grado, 844
de bajo grado, 844
indolentes de bajo grado, 844
Estado menopáusico, 950
Estado perimenopáusico, 949
Estatura materna, 298
Estenosis aórtica, 469
complicaciones, 470
datos clínicos, 470
patogenia, 470
tratamiento, 470
Estenosis cervical, 656
Estenosis mitral, 468
complicaciones, 468
datos clínicos, 468
patogenia, 468
pronóstico, 469
tratamiento, 468
Estenosis pulmonar, 470
Esterilidad, definición de, 879
Esterilización, 928
femenina, otros métodos de, 781
mediante fimbriectomía, *782*
Esteroides
gonadales, distribución de, **107**
potencia de los, **623**
séricos, 91
sexuales circulantes, 601
Esteroidogénesis en el ovario, *894*
Estigmas de Turner, 48
Estimulación eléctrica transcutánea (TENS), 614
17β-estradiol, 104
Estradiol transdérmico, dosis baja de, 969
Estrato basal, 101
Estreñimiento, 765
Estreptococos del grupo B, 228
Estrés emocional, 946
Estriol, 104
Estro, 114
Estrógenos, 519, 695, 832
asociados con la menopausia, 951
biosíntesis y metabolismo de, *106*
contraindicaciones para terapia de, 966
efectos sobre el sistema nervioso central, 107
efectos sobre las mamas, 107
efectos sobre los caracteres sexuales secundarios en las mujeres, 107
efectos sobre los genitales femeninos, 104
efectos sobre los órganos endocrinos, 106
endógenos, 601
equinos conjugados (CEE), 962
exógenos, 601
función controversial de, 961
mecanismos de acción, 108
otras acciones de los, 108
ováricos para osteoporosis, 957
para bochornos, 955
para osteoporosis, 957, 959
química, biosíntesis y metabolismo de, 104
α, receptor de (ER-α), 108
β, receptor de (ER-β), 108

secreción de, 104
sintéticos, *108*, 109
urinarios, 91
Estrona, 104, 951
glándulas suprarrenales como fuente de, 952
Estudios Doppler, 230
Estupro, 974
Etomidato, 418
Eugonadismo eugonadotrópico, diagnóstico diferencial del, **898**
Eyaculación retrógrada, 886

F

Factor
antimulleriano (AMF), *82*
azoospérmico (AZF), *83*
bífido, 208
de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), 100
de necrosis tumoral α (TNF-α), 510
determinante testicular (TDF), 46, *82*, 892
inhibidor mulleriano (MIF), *82*
V de Leiden, 551, 934
Famciclovir, 749
Fármacos
analgésicos sistémicos, 417
anemia hemolítica inducida por, 546
durante el embarazo, 151
para violación, 974
reductores de insulina, 909
técnicas de analgesia sin el uso de, 413
transporte placentario de, 175
uterotónicos, 353
Fascia
de Camper, 2
de Scarpa (fascia profunda), 2
defectos de la, 697
Fascia lata, 17
Fascitis necrosante, 633, 768
datos clínicos, 768
patogenia, 768
tratamiento, 768
Fase
de crecimiento (anágena), 501
de reposo (telógena), 501
folicular, 99
lútea, 100
lútea, defecto de la, 884
preovulatoria o folicular del ciclo, 101
proliferativa, 101
secretora o lútea, 101
Fecha probable de parto (EDD), 141
Fecundabilidad, definición de, 879
Fecundidad, definición de, 879
Feminización testicular, 62, 893
Fenómeno Koebner, 503
Fentanilo, 417
Feocromocitoma, 529
complicaciones, 530
datos clínicos, 529
diagnóstico diferencial, 530
patogenia, 529
tratamiento, 530
Fertilización *in vitro* (IVF), 920
abortos espontáneos, 924
apoyo en la fase lútea, 923
cáncer relacionado con, 923
complicaciones, 923
con espermatozoides capacitados e ICSI, 922
costo, 924
cultivo embrionario, 922
donación de óvulos, 924
ecografía bidimensional (2-D), 923
ecografía tridimensional (3-D), 923
embarazos ectópicos y heterotópicos, 924
estimulación ovárica (superovulación), 921
extracción de ovocitos, 922
gestaciones múltiples, 924
indicaciones, 920
lactantes de bajo peso al nacer, 924
parto prematuro, 924
riesgo de un bebé anormal, 924
riesgos asociados con el embarazo, 924
riesgos asociados con fármacos utilizados para estimular la producción de óvulos, 923
riesgos quirúrgicos asociados con, 923
sustitución gestacional, 924
técnica, 921
transferencia embrionaria (IVF-ET), 879, 920, 923
otras técnicas relacionadas con, 924
y técnicas relacionadas, 920
Feto
constitucionalmente grande, 298
papiráceo, 301
varón, 298
Fibrilación auricular, 468
Fibrina, productos de degradación de la, 406
Fibrinógeno, 406
Fibrinolisina, 102
Fibrinopéptido A, 406
Fibroadenoma mamario, 123
datos clínicos, 123
diagnóstico diferencial, 123
patogenia, 123
tratamiento, 123
Fibroides, 887
Fibromas, 631, 669
datos clínicos, 669
Fibrosis quística, 78
Fiebre héctica, 553
FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics)*, 854
Filancia, 103
Fimbriectomía, esterilización mediante, *782*
Finasterida para hirsutismo, 909
Fístula
rectocloacal con cloaca persistente, 60
rectovaginal, 61
traqueoesofágica, 381
Fitoestrógenos, 601, 959
Flashbacks, 972, 975
Flebitis, infección y, 393
Flora entérica, 440
Fluconazol, 749
Flujometría Doppler de la arteria cerebral media (MCA), 296
Fluorescencia, polarización por, 231
Fluoroquinolonas, 744
dosificación en funcionamiento renal normal, 744
efectos adversos, 744
farmacocinética, 744
para enfermedad pélvica inflamatoria, 744
para infección de vías urinarias, 744
para infecciones intraabdominales, 744
para neumonía adquirida en la comunidad (CAP), 744
resistencia, 744
uso clínico, 744
Flutamida para hirsutismo, 909
Folato, concentraciones séricas de, 545
Foliculitis vulvar, 634
Folículo(s)
atrésicos, 99
de Graaf, 35, 100, 101
dominante, 99
primordiales, 99
Foliculogénesis, 48
Folículos primordiales, 48
Folistatinas, 111
Fondo uterino, 32
Fórceps
aplicación de, 337
bajo, 335
cirugía con, 334
clasificación de los partos con, 335
de Piper, aplicación de, *325*
de salida, 335
de uso común, *336*

Fórceps (*cont.*)
exploración preliminar para parto con, 336
indicaciones y situaciones para el parto con, 335
medio, 335
obstétrico, 334
peligro y seguridad de los, 339
preparación de la paciente para el parto con, 336
Fosfatidilglicerol, 231
Fosfato crómico intraperitoneal (^{32}P), 875
Fosfomicina, 748, 749
Fotofobia, 535
Fotones, 870
Fracción excretada de sodio (FENa), 487
Frecuencia cardiaca
en tres etapas, sistema de interpretación de la, **232**
fetal, definiciones de, 232
fetal, monitoreo de la, 231
Frotis
de Papanicolaou, preparación para un, *563*
de sangre periférica, 406
Función(es)
corporales, cambios cíclicos en otras, 103
ovárica, control de la, 112
ventricular, curvas de, 390
Furunculosis, 634
Fusión
mulleriana incompleta, 647
vertical, 646

G

Gabapentina para bochornos, 955
Galactopoyesis, 206
Galactorrea, 887
causas de la, **124**
con macroadenoma hipofisario, 897
hiperprolactinemia, diagnóstico de amenorrea asociada con, 894
hiperprolactinemia, diagnóstico diferencial de, **897**
Gametos, transferencia intrafalopiana de (GIFT), 924
Ganglio hipogástrico, 18
Gardnerella vaginalis, 362
Gasto cardiaco, 390, 465
durante el embarazo, 163
Gastrosquisis, 292, 374
Gastrulación, 38
Gatifloxacino, 744
Gelatina de Wharton, 177
Gemelación
duplicada, 302
variaciones placentarias en la, *302*
Gemelos
acardiacos, 303
bloqueados (*locked twins*), 308
dicigóticos, 303
fraternos, 303
idénticos, 301
membranas coriónicas y amnióticas de los, *303*
monoamnióticos, 302
síndrome de transfusión entre, 302
unidos,
craneópagos (en la cabeza), 303
onfalópagos (en la pared abdominal), 303
pigópagos (en el sacro), 303
toracópagos (en el tórax), 303
Gen
regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), 69
único, defectos de, 80
Genética aplicada, 74
Genitales
ambiguos, diagnóstico diferencial en neonatos con, 94
labioescrotales, 58
Genitales externos, 61, 560
anomalías de, 588
de la mujer adulta que ha tenido hijos, *23*
de una recién nacida, *583*
desarrollo de, *65*
etapa indiferenciada, 61
mujeres, 62
músculos de los, 28
Genitales femeninos
efectos sobre los, 104
externos, reconstrucción de, 96
mutilación de los, 597
Gentamicina, 743
Gestación, 141
Gestación múltiple, 293, 301, 887, 924
complicaciones fetales, 306
complicaciones maternas, 305
datos clínicos, 304
datos de laboratorio, 304
diagnóstico diferencial, 305
diagnóstico prenatal, 306
dicigótica, 303
embarazo simple y, 305
feto relacionado con, 303
hallazgos ecográficos, 305
manejo prenatal, 307
mola hidatidiforme, 305
monocigótica, 301
patogenia, 301
placenta y cordón, 302
polihidramnios, 305
prevención, 304
pronóstico, 309
signos y síntomas, 304
trabajo de parto y nacimiento, 308
tratamiento, 306
tumores abdominales que compliquen el embarazo, 305
Gestágenos, 110
Ginecología
alergias, 556
anamnesis, 555
anejos, 563
antecedentes, 556
antecedentes, exploración y procedimientos diagnósticos en, 555
antecedentes familiares, 557
antecedentes ginecológicos, 557
antecedentes médicos, 556
antecedentes obstétricos, 557
antecedentes quirúrgicos, 556
antecedentes sexuales, 557
antecedentes sociales, 557
anticoncepción, 556
biopsias, 565
cuello uterino, 562
cuerpo del útero, 563
diátesis hemorrágicas o trombóticas, 556
edad materna, 555
enfermedad actual, 556
examen abdominal, 558
examen de mamas, 558
examen general de orina, 566
examen periódico de salud, 555
examen rectovaginal, 563
exploración bimanual, 562
exploración física, 557
exploración general, 558
exploración pélvica, 559
exploración vaginal, 562
genitales externos, 560
gravidez y paridad, 555
himen, 561
información general, 555
medicamentos y hábitos, 556
otras pruebas específicas, 567
otros cultivos, 567
pediátrica y de la adolescente, 582
procedimientos diagnósticos de consultorio, 564

procedimientos diagnósticos de laboratorio, 566
procedimientos diagnósticos radiológicos, 569
prueba del helecho para la determinación de la ovulación, 565
pruebas de embarazo, 567
pruebas específicas, 567
pruebas para la detección de infecciones vaginales, 564
sangre oculta por cáncer colorrectal, 564
signos vitales, 558
síntoma principal, 556
soporte perineal, 562
técnicas imagenológicas en, 574
última menstruación normal, 555
uretra, 562
urocultivo, 566
valoración general, 558
Ginecoobstetricia, 214
Glande, 58
clitorídeo rudimentario, 26
Glándulas
bulbouretrales, 56
de Bartholin, 583
carcinoma de, 798
o Bartolino, 26, 27
de Cowper, 27
de Duverney, 27
de Tiedemann, 27
hipófisis, imágenes de, 580
mamarias,
cambios asociados con la menopausia, 953
plano sagital de, *120*
sebáceas, 900
sudoríparas apocrinas, quistes de, 631
vestibulares mayores, 58
Gliburida, 513
Globulina
fijadora de hormonas sexuales (SHBG), 951
fijadora de tiroxina (TBG), 519
Glomerulonefritis, 490
Glucemia en ayunas, automonitoreo de la, 513
Glucocorticoides para hirsutismo, 909
Glucosa
concentraciones elevadas de, 510
6-fosfato deshidrogenasa, deficiencia de, 546
postprandial, 510
GnRH
antagonistas de, para endometriosis, 918
deficiencia congénita de, 890
pubertad precoz periférica independiente de, 601
tratamiento de pubertad precoz dependiente de, 603
Goma sifilítico, 278
Gónadas, 46
acintadas, 83
en cordón o bandeleta, 48
esquema de la formación de las, *44*
etapa indiferenciada (asexual), 46
ovarios, 47
testículos, 47
Gonadoblastoma, 850
Gonadotropina, 111
asociada con la menopausia, 952
coriónica humana (hCG), 171, 173, 519, 887, 906
exógena, inyecciones de, 898
menopáusica humana (hMG), 886
precocidad independiente de la, 98
Gonorrea, 148, 712
alergia a beta-lactamasas, 714
cervicitis por, 653
complicaciones, 713
datos clínicos, 713
datos de laboratorio, 713
diagnóstico diferencial, 713
enfermedad pélvica inflamatoria, 714
infección por, 567
infecciones diseminadas, 714
infecciones no complicadas, 714
patogenia, 712
prevención, 712
pronóstico, 714
signos y síntomas, 713
tratamiento, 713
Grande para la edad gestacional (LGA), 142, 290, 297
Granuloma inguinal, 705
complicaciones, 705
datos clínicos, 705
datos de laboratorio, 705
diagnóstico diferencial, 705
patogenia, 705
prevención, 705
pronóstico, 706
signos y síntomas, 705
tratamiento, 705
Granulosa
células de la, 100
luteínica, 663
Grávida, definición de, 141
Gravidez y paridad, 555
Gubernáculo, 50, 52

H

Haloprogina para dermatitis micótica, 634
Hemangioma capilar, 501, 598, 625
Hematocolpos, 589
Hematoma, 632, 767
datos clínicos, 767
tratamiento, 767
Hematometra, 589
Hematopoyesis, 194
Hemoglobina
A1c (HbA1c), 510
de Bart, 549
H, enfermedad de la, 549
S, 547
SC, enfermedad por, 547
Hemorragia
aguda, 762
anormal por enfermedades y trastornos no ginecológicos, 617
cervical, 655
choque y, 428
intermenstrual, 615
intraabdominal durante el embarazo, 445
intracraneal durante el embarazo, 452
intraventricular, 378
por contacto, 615
por supresión, 106
poscoital, 615
posmenopáusica, 618
trasplacentaria fetomaterna (FMH), 320
uterina disfuncional, 618
Hemorragia posparto, 349
atonía uterina, 349
complicaciones, 350
compresión y masaje bimanual, 352
defectos de la coagulación, 350
demorada, manejo de la, 356
embolización radiológica de vasos pélvicos, 353
evaluación de hemorragias persistentes, 352
exploración manual del útero, 352
extracción manual de la placenta, 351
fármacos uterotónicos, 353
histerectomía, 355
laceraciones obstétricas, 349
legrado, 353
ligadura de la arteria ilíaca interna, 355
ligadura de la arteria uterina, 354
manejo quirúrgico, 353
medidas para controlar la hemorragia, 352
oclusión de la aorta por presión, 354
parto, 350

Hemorragia posparto (*cont.*)
patogenia, 349
periodo posparto inmediato, 351
preparación preparto, 350
prevención, 350
pronóstico, 356
puerperio anormal y, 349
reparación de las laceraciones, 351
reposición de sangre, 356
retención de tejido placentario, 350
separación de la placenta, 350
sutura de B-Lynch, 354
taponamiento uterino, 353
tercera etapa del trabajo de parto normal, 350
tratamiento, 350
Hemorragia uterina anormal, 611, 614
antecedentes, 615
biopsia del endometrio, 616
consideraciones generales, 614
dilatación, 616
durante el embarazo, 617
ecografía pélvica, 616
examen citológico, 615
exploración física, 615
histeroscopia, 616
hormonas exógenas, 619
legrado, 616
medidas quirúrgicas, 618
patrones de, 615
principios generales de manejo, 616
tratamiento en adolescentes, 618
tratamiento en mujeres jóvenes, 618
tratamiento en mujeres premenopáusicas, 618
valoración de la, 615
Hemorragia vaginal en el tercer trimestre, 310
causas comunes de, **311**
Hemorroidectomía, 445
Hemorroides, 445
datos clínicos, 445
patogénesis, 445
tratamiento, 445
Hendidura
anterior del músculo elevador, 673
vulvar, 23
Heparina de bajo peso molecular, 552
Hepatitis
A, 499
viral, 499
Hepatitis B, 499, 715
anticuerpo contra el antígeno central de la (HBcAb), 499
antígeno de superficie de la (HBsAg), 499
antígeno e de la (HBeAg), 499
complicaciones, 717
datos clínicos, 716
datos de laboratorio, 716
diagnóstico diferencial, 717
patogenia, 716
prevención, 716
pronóstico, 717
signos y síntomas, 716
tratamiento, 717
Hepatitis C, 500, 717
complicaciones, 718
datos clínicos, 718
datos de laboratorio, 718
diagnóstico diferencial, 718
patogenia, 717
prevención, 717
pronóstico, 718
signos y síntomas, 718
tratamiento, 718
Hepatoesplenomegalia, 549
Hepatopatías, 759
complicaciones, 759
datos clínicos, 759
Herencia
autosómica dominante, 67
autosómica recesiva, 67
dominante ligada al cromosoma X, 69
leyes mendelianas de la, 67
ligada al cromosoma X, 67
multifactorial, 38
poligénica, 70
tipos de, 67
Heridas, infección de, 767
datos clínicos, 767
tratamiento, 767
Heridas y evisceración, dehiscencia de, 767
Hermafroditismo femenino
a causa de hiperplasia suprarrenal congénita, 88
anomalías del desarrollo del tubérculo genital, 90
cambios hormonales, 91
consideraciones generales, 88
derivados del seno urogenital, 90
diagnóstico, 92
histología ovárica, 90
histología suprarrenal, 90
sin masculinización progresiva, 92
clasificación, 92
tratamiento, 92
Hermafroditismo masculino, 93
clasificación, 93
Hermafroditismo, tratamiento del, 94
Hermafroditismo verdadero, 85
datos clínicos, 85
signos y síntomas, 85
tratamiento, 86
Hernia(s), 17
de los discos intervertebrales, 540
diafragmática congénita, 380
en el sitio de colocación del trócar en la pared abdominal, 778
sitios donde se presentan, *17*
Heroína, 293
Herpes
neonatal, 627
virus, 644
Herpes genital, 625
complicaciones, 627
datos clínicos, 626
definición de episodios de la infección por, **626**
diagnóstico, 626
diagnóstico diferencial, 627
durante el embarazo, 703
HIV y, 703
patogenia, 625
prevención, 626
pronóstico, 628
pruebas serológicas, 626
recurrente, terapia de supresión para, 702
recurrente, tratamiento episódico para, 703
signos y síntomas, 626
tratamiento, 627
tratamiento oral del, **626**
Herpes gestacional, 507
complicaciones, 508
datos clínicos, 507
datos de laboratorio, 507
diagnóstico diferencial, 507
patogenia, 507
prevención, 507
pronóstico, 508
signos y síntomas, 507
tratamiento, 508
Herpes simple, 701
complicaciones, 702
datos clínicos, 702
datos de laboratorio, 702
diagnóstico diferencial, 702
patogenia, 701
prevención, 701
primer episodio clínico de herpes genital, 702
pronóstico, 703
signos y síntomas, 702
terapia de supresión para herpes genital recurrente, 702
tratamiento, 702

tratamiento episódico para herpes genital recurrente, 703
virus del, 148
Herpesvirus hominis, 567, 625
Hiato
genital, 697
sacro, 12
urogenital, 673
Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH), 80
Hidradenitis supurativa, 635
Hidropesía fetal, 261
Hidrosalpinge intermitente, 853
17-hidroxiesteroide deshidrogenasa, 893
Hierro
anemia por deficiencia de, 543
complicaciones, 544
datos clínicos, 543
datos de laboratorio, 544
diagnóstico diferencial, 544
eritropoyetina, 544
patogénesis, 543
prevención, 543
signos y síntomas, 543
transfusión de sangre, 545
tratamiento, 544
tratamiento con hierro por vía oral, 544
tratamiento por vía parenteral, 544
dextrán, 544
durante el embarazo, 153
Hígado graso agudo del embarazo, 497
datos clínicos, 497
datos de laboratorio, 497
diagnóstico diferencial, 497
estudios imagenológicos, 497
patogenia, 497
pronóstico, 498
pruebas especiales, 497
signos y síntomas, 497
tratamiento, 497
Hígado y sistemas maternos, 461
Higiene femenina, 929
Himen, 26, 58, 59, 561
anomalías del, 60, 589
imperforado, 60, 589, 893
roto, *561*
Hiperbilirrubinemia, 382
Hiperemesis gravídica, 142, 443, 493
complicaciones, 493
datos clínicos, 493
datos de laboratorio, 493
diagnóstico diferencial, 493
estudios imagenológicos, 493
patogenia, 493
pronóstico, 494
signos y síntomas, 493
tratamiento, 494
Hiperémesis gravídica, hipertiroidismo transitorio de la, 521
datos clínicos, 521
diagnóstico diferencial, 521
patogénesis, 521
pronóstico, 521
tratamiento, 521
Hiperemia tubárica, 722
Hiperextensión de la cabeza, 319
Hiperglucemia
efectos fetales de la, 510
grave, 514
materna, 512
Hiperinsulinemia fetal, 511
Hipermenorrea, 615
Hiperparatiroidismo, 525
complicaciones, 526
datos clínicos, 526
diagnóstico diferencial, 526
patogenia, 525
pronóstico, 526
tratamiento, 526
Hiperpigmentación, 501
Hiperplasia
adenomatosa, 833
endometrial, 833
endometrial atípica, 834
estromal, 905
suprarrenal virilizante, patogenia de, 91
y carcinoma del endometrio, 832
Hiperplasia suprarrenal congénita, 65, 528
complicaciones, 529
datos clínicos, 529
patogenia, 529
tratamiento, 529
Hiperprolactinemia, 116, 605, 886
inducida por fármacos, **891**
menarquia demorada con función eugonadotrópica incluyendo, 604
Hiperreacción luteínica, 906
Hipersensibilidad a antibióticos, 734
Hipertecosis, 664
datos clínicos, 664
estromal, 905
Hipertensión, 753
clasificación en el embarazo, **455**
en el embarazo, 454
Hipertensión crónica, 454
causas de, **455**
complicaciones, 456
datos clínicos, 455
diagnóstico diferencial, 456
evaluación fetal de la, 457
grave, tratamiento de la, 456
leve, tratamiento de la, 456
patogenia, 455
pronóstico, 458
terapia antihipertensiva en, 457
tratamiento, 456
Hipertensión gestacional, 458
complicaciones, 458
datos clínicos, 458
patogenia, 458
pronóstico, 458
tratamiento, 458
Hipertensión pulmonar persistente, 379
del recién nacido (PPHN), 379
Hipertiroidismo, 519, 758
complicaciones, 520, 758
datos clínicos, 520, 758
efecto del embarazo sobre el, 521
efectos del, en el embarazo, 521
patogenia, 519
pronóstico, 521
resistencia a fármacos, 520
subclínico, 520
tratamiento, 520, 758
Hipertiroidismo transitorio de la hiperémesis gravídica, 521
datos clínicos, 521
diagnóstico diferencial, 521
patogénesis, 521
pronóstico, 521
tratamiento, 521
Hipertricosis
definición de, 903
etiología de la, **904**
lanuginosa adquirida, 903
Hipertrofia
clitorídea, 65
fisiológica, 662
glomerulotubular, 303
labial, 62
Hiperventilación en el embarazo, 467
Hipnosis, 414
Hipnóticos, 416
Hipófisis relacionada con puerperio, 196
Hipogonadismo
hipergonadotrópico, 891, **892**
hipogonadotrópico, 886, 890, 891, **897**
primario, 886
secundario, 886
Hipomenorrea, 615
Hipoparatiroidismo, 526
complicaciones, 527
datos clínicos, 527
patogenia, 527
pronóstico, 527
tratamiento, 527

Hipoplasia, 59
del maxilar superior, 280
uterina, 54
Hipotálamo, componentes del, 112
Hipótesis
de Pedersen, 298
de reducción logarítmica, 871
Hipotiroidismo, 522, 758, 886
complicaciones, 522
datos clínicos, 522, 758
efecto del embarazo en el, 522
efecto del, en el embarazo, 522
patogenia, 522
tratamiento, 522, 758
Hipotiroidismo congénito, 524
complicaciones, 524
datos clínicos, 524
patogenia, 524
pronóstico, 524
tratamiento, 524
Hipotiroidismo subclínico, 523
complicaciones, 523
datos clínicos, 523
patogenia, 523
tratamiento, 523
Hipoxemia, 293
fetal, 218
Hirsutismo, 900
agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, 908
alteraciones psicológicas, 904
antagonistas de los receptores androgénicos, 908
cambio en el estilo de vida, 907
ciclo del crecimiento del cabello, 900
datos clínicos y diagnóstico, 903
datos de laboratorio, 904
deficiencias enzimáticas, 906
definición de, 902
diagnóstico diferencial del, **903**
diagnóstico diferencial del crecimiento excesivo de cabello, 904
escala de Ferriman-Gallwey, *901*
estudios imagenológicos, 904
etiología, 903
fisiología de los andrógenos, 901
función de los andrógenos, 900
glándulas sebáceas, 900
idiopático, 902, 907
mecanismos iatrogénicos que provocan, 906
otras causas, 906
patogenia, 900
patrón de crecimiento masculino del pelo, 900
píldoras anticonceptivas, 908
prevención, 903
pronóstico, 910
seguimiento, 910
signos y síntomas, 903
terapia mecánica, 910
tipos de cabello, 900
trastornos ováricos neoplásicos que producen, 904
trastornos ováricos no neoplásicos que provocan, 905
trastornos relacionados con el embarazo, 906
trastornos suprarrenales neoplásicos, 906
trastornos suprarrenales que provocan, 906
tratamiento, 907
tratamiento médico, 907
tratamiento quirúrgico, 910
tratamiento sistémico, 907
Histerectomía, 355, 782, 863, 947
abdominal, 786
abdominal total (TAH), 789
anatomía pélvica, 786
anejos, 786
antibióticos profilácticos, 785
aparato gastrointestinal, 786
atención postoperatoria de la paciente de, 790
cirugía previa, 786
complicaciones, 791
consentimiento informado, 786
extrafascial adyuvante, 826
extrafascial clásica de Richardson, 787
hemoderivados, 786
indicaciones, 783
laparoscópica, 776, 790
por leiomiomas, 950
posterior a la cesárea, 348
preparación intestinal previa a la cirugía, 785
profilaxis tromboembólica, 785
prolapso de órganos pélvicos, 786
pruebas diagnósticas para identificación de cáncer oculto, 783
radical, 824, 827
radical primaria, 827
salpingooforectomía bilateral con, 600
supracervical, 789
tamaño uterino, 786
tipos basados en su naturaleza radical, **824**
trastornos médicos, 786
trastornos urológicos, 786
vaginal, 789
vaginal en comparación con histerectomía abdominal, 786
valoración preoperatoria, 783
valoración prequirúrgica de la pelvis, 784
Histerografía, 569
ecográfica, 616
Histerosalpingografía (HSG), 884
Histeroscopia, 569, 616, 771
complicaciones, 772
indicaciones y contraindicaciones para, 771, **772**
pronóstico, 773
técnica, 772
Histerotomía, 947
HIV, infección por, 148, 718
complicaciones, 720
consideraciones generales, 720
datos clínicos, 719
datos de laboratorio, 719
diagnóstico diferencial, 719
infección asintomática, 718
patogenia, 718
prevención, 719
pronóstico, 720
signos y síntomas, 719
tratamiento, 720
y embarazo, 720
Hongos, celulitis profunda ocasionada por, 634
Hormona(s)
antimülleriana (AMH), 46, 47, 891
bioidénticas (BHT), 956
del crecimiento en la remodelación ósea, 957
esteroideas, mecanismos de acción de, *108*
estimulante de la tiroides (TSH), 519
estimulante de los folículos (FSH), 196, 948
exógenas, 619
hipofisarias, 111
hipotalámicas, 112
liberadora de gonadotropina (GnRH), 889
agonistas de, 908
liberadora de tirotropina (TRH), 519, 894
luteinizante (LH), 196, 949
ováricas, 104
paratiroidea (PTH), 959
en la remodelación ósea, 957
tiroideas en la remodelación ósea, 957
Hueso coxal o innominado, 9

I

Ibandronato para osteoporosis, 958
Íleo, 764
datos clínicos, 764
tratamiento, 764

Imágenes
de la glándula hipófisis, 580
de las trompas de Falopio, 578
de los ovarios, 577
del cuello uterino, 575
del endometrio, 576
del peritoneo, 580
del útero, 575
en el embarazo extrauterino, 579
por ecografía en obstetricia, 214
por resonancia magnética, 570
para obstetricia, 221
Imidazoles en el tratamiento de candidiasis vulvovaginal no complicada, **639**
Impétigo, 634
herpetiforme, 506
Implantación placentaria, anormalidades de la, 177
Implantes para anticoncepción, 939
Incesto, 974
víctimas de, 972
Incisiones abdominales, *5*
Incompatibilidad ABO, 226
Incompatibilidades sanguíneas
aborto, 263
amniocentesis, 263
datos clínicos, 263
estados especiales de riesgo fetomaterno, 263
feto con afectación grave, 264
feto con afectación moderada, 264
feto sin afectación o con afectación leve, 264
hemorragia anterior al parto, 263
manejo de la paciente Rh negativa sin sensibilización, 263
muestra de sangre del cordón, 263
muestra de vellosidades coriónicas, 263
parto con hemorragia fetomaterna, 263
patogenia, 261
posparto, 263
preembarazao o primera visita prenatal, 262
prevención, 262
resultados Doppler de la MCA, 264
tratamiento, 263
versión cefálica externa, 263
visita a las 28 semanas, 263
visita a las 40 semanas, 263
Incompetencia cervical, 235
Incontinencia
de esfuerzo al reducir el prolapso, 691
de urgencia, tratamiento farmacológico de la, **684**
funcional o transitoria, 686
mixta, 684
tratamiento, 685
por derivación de la orina, 686
Incontinencia por rebosamiento, 685
causas de, **685**
datos clínicos, 685
patogenia, 685
tratamiento, 685
Incontinencia urinaria, 671, 674
cistouretroscopia, 678
cuestionarios para pacientes, 676
datos clínicos, 675
definición, 674
diagnóstico diferencial, 679
examen general de orina, 676
examen neurológico, 677
exploración física, 676
imagenología, 679
patogenia, 674
prevención, 675
prueba urinaria de esfuerzo al toser, 677
registro de micción, 676
tratamiento no quirúrgico de, **679**
urodinamia, 678
Incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI), 679
biorretroalimentación, 679
cabestrillos cuburetrales, 680
cabestrillos mesouretrales, 681
colpopexia retropúbica abdominal, 680
esfínteres artificiales, 682
estimulación eléctrica, 680
inyección periuretral y transuretral, 681
medidas no quirúrgicas, 679
pesarios, 680
tratamiento, 679
tratamiento quirúrgico, 680
Incontinencia urinaria de urgencia, 682
datos clínicos, 683
neuromodulación sacra, 684
patogénesis, 682
terapia conductual, 683
tratamiento, 683
tratamiento farmacológico, 683
Índice
de maduración, 954
de masa corporal (BMI), 903
lecitina/esfingomielina, 231
ponderal (PI), 293
Infantilismo sexual, 83
Infarto
placentario, 176, 293
pulmonar, 393
Infección(es)
asociadas con abortos, 727
bacteriana, 565
de transmisión
hemática, 715
sexual, 609
de vías urinarias, 363
en recién nacidos, 384
fetales congénitas, 267
granulomatosas del cuello uterino, 656
intraabdominales, fluoroquinolonas para, 744
micóticas de la vulva, 634
parasitaria, 645
vaginales, pruebas para la detección de, 564
virales, 644
en el recién nacido, 385
y flebitis, 393
Infección(es) cervicales, 651
citopatología, 654
complicaciones, 655
consideraciones generales, 651
datos clínicos, 653
datos de laboratorio, 653
detección de microorganismos específicos que provocan, 653
diagnóstico diferencial, 654
estudios de sangre, 654
histopatología de, 654
patogenia, 652
prevención, 652
signos y síntomas, 653
tinciones y frotis, 653
tratamiento, 655
tratamiento de las complicaciones, 655
Infección(es) de vías urinarias, 483, 766
bacteriuria asintomática, 483
cálculos urinarios, 486
cistitis aguda, 484
insuficiencia renal aguda, 487
pielonefritis aguda, 484
Infección(es) pélvicas, 721
posoperatorias, 726
complicaciones, 727
datos clínicos, 726
datos de laboratorio, 726
diagnóstico diferencial, 726
imagenología, 726
patogenia, 726
prevención, 726
pronóstico, 727
signos y síntomas, 726
tratamiento, 727

Infección(es) posparto y puerperales, 359
consideraciones generales, 359
etiología, 360
evaluación general, 360
incidencia, 359
morbilidad y mortalidad, 359
patogenia, 360
Infertilidad, 656, 879
análisis de DNA, 882
causas de, **881**
complicaciones, 888
confirmación de la ovulación, 884
datos clínicos, 880
defecto de la fase lútea, 884
definición, 879
diagnóstico diferencial, 880
espermatozoides, 880
espermiograma, 882
evaluación del paciente varón, 880
exploración ecográfica transvaginal, 884
exploración pélvica, 884
factor cervical, 885, 887
factor masculino, 880
factor ovulatorio, 883, 886
y reserva ovárica, 880
factor pélvico, 884, 887
implantación de los óvulos (útero), 880
inexplicable, 887
factores combinados e, 885
otros estudios, 882
ovocitos, 880
patogenia, 879
por factor femenino, 886
antecedentes para estudiar la, **882**
por factor masculino, 885, 922
antecedentes para estudiar la, **882**
prevención, 880
primaria, definición de, 879
pronóstico, 888
reserva folicular, 883
reserva ovárica, 883
secundaria, definición de, 879
transporte (factor pélvico, incluyendo trompas de Falopio), 880
tratamiento, 885
valoración de la mujer, 883
valoración de pacientes nuevos, 880
Infusión de medio de contraste, 885
Inhalación, anestésicos por, 418
Inhibinas, 111, 949
A, 111
B, 111
Inmunización posparto, 202
Inmunoglobulina
G (IgG), 520
Rh_0 D, 203
Inseminación intrauterina (IUI), 885
Inserción, 74
Insiciones de Dührssen, 324
Insuficiencia
aórtica, 470
cervical, 235
gonadal, 605
Insuficiencia mitral, 469
complicaciones, 469
datos clínicos, 469
patogenia, 469
tratamiento, 469
Insuficiencia ovárica
prematura (POF), 892, 950
primaria, 894
primaria, causas de, **892**
Insuficiencia renal aguda, 487
circunstancias especiales, 489
complicaciones, 488, 490
datos clínicos, 488, 490
diálisis, 489
medidas de rutina, 489
medidas quirúrgicas, 488
patogenia, 487
prevención, 488
pronóstico, 492
tratamiento, 488, 490
tratamiento de urgencia, 488
Insuficiencia suprarrenal, 758
datos clínicos, 528
patogenia, 528, 758
tratamiento, 528, 758
Insulina
en el embarazo, 509
fármacos reductores de, 909
Interleucina-1 (IL-1), 957
Intertrigo, 633
Intestino
delgado, 761
delgado, obstrucción del, 764
datos clínicos, 765
tratamiento, 765
grueso, 761
primitivo, 40
Inversión, 74
pericéntrica, 74
Inversión uterina, 358
complicaciones, 358
datos clínicos, 358
diagnóstico diferencial, 358
infecciones posparto y puerperales, 359
patogenia, 358
prevención, 358
pronóstico, 359
reposición manual del útero, 358
reposicionamiento quirúrgico del útero, 359
tratamiento, 358
Involución uterina, 190
Inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI), 83, 879
Isocromosoma, 74
Isoinmunización por Rh, 226
antecedentes de un feto con afectación por, 264
prevención de, 202

J

Joules, 872

K

Ketamina, 418
Ketoconazol para hirsutismo, 909
Klebsiella granulomatis, 705

L

Laberintitis, 535
Labetalol para hipertensión crónica, 457
Labios, anomalías de los, 588
Labios hipoplásicos e hipertróficos, 65
Labios mayores, 62
anatomía superficial, 22
anomalías de los, 62
arterias, 23
drenaje linfático, 24
estructuras profundas, 23
nervios, 24
venas, 23
Labios menores, 62
anatomía superficial, 24
anomalías de los, 62
arterias, 24
frenillo de los, 62
nervios, 26
venas, 24
Laceraciones obstétricas, 349
Lactación, 206
fisiología, 206
importancia inmunológica de la leche materna, 208
inhibición y supresión de la, 212
interacción multihormonal en el crecimiento mamario y la, **207**
principios y técnicas de, 210
producción de leche, 211
síntesis de la leche materna, 207
trastornos de la, 211
ventajas y desventajas, 209

β-lactamasa, penicilinas resistentes a, 739
Lactancia
  amenorrea de la, 929
  trastornos de la, 211
    complicaciones diversas, 212
    congestión mamaria, 212
    mastitis, 212
  ventajas y desventajas para el lactante, 209
  ventajas y desventajas para la madre, 209
Lactante
  a término, definición de, 141
  con bajo peso al nacer, 142, 924
  de madre diabética, 386
    algunas anormalidades congénitas de, **510**
    macrosómico, 511
  definición de, 141
  dismórfico, 386
  exploración ginecológica de, 584
  macrosómico, 142
  postérmino, 141
  prematuro
    definición de, 141
    supervivencia neonatal aproimada para, **256**
Lactogénesis, 206
Lactógeno placentario humano (hPL), 173, 509
Ladillas, 633
Laguna
  muscular, 16
  vascular, 16
Lámina
  glandular ectodérmica, 58
  uretral, 56
  vaginal, 58
Laparoscopia, 774
  abierta, 775
  anestesia, 775
  atención posquirúrgica, 777
  bandas de silicón, 776
  cauterio, 776
  clips, 776
  complicaciones, 777
  contraindicaciones, 775
  diagnóstico, 774
  dolor abdominal y pélvico, 777
  dolor en el hombro después de cirugía, 778
  embarazo extrauterino, 776
  embolia gaseosa, 778
  en el embarazo, 437
  enfisema subcutáneo, 778
  esterilización, 776
  evaluación, 774
  hernia en el sitio de colocación de trócar en la pared abdominal, 778
  indicaciones, 774
  infertilidad, 776
  lesión intestinal, 777
  lesiones urinarias, 778
  lesiones vasculares, 777
  preparación para la, 775
  salpingectomía parcial de intervalo, 776
  técnica quirúrgica, 775
  tratamiento, 774
  traumatismo, 777
  varios, 777
Laringoscopio, hitos para la colocación del, *371*
Láser de bióxido de carbono, 572, 814
Lavados peritoneales, 854
Leche
  materna,
    importancia inmunológica de la, 208
    síntesis de la, 207
  producción de, 211
Lecho placentario
  cambios en la implantación del, 190
  subinvolución del, 190
Legrado, 353, 616
  dilatación y, 769
  endocervical, 770
  endometrial, 770
  fraccionado, 837
  por aspiración, 863, 944
  quirúrgico, 944
Leiomiomas, 448, 631
  complicaciones, 448
  datos clínicos, 448
  histerectomía por, 950
  tratamiento, 448
Leiomiomas cervicales, 660
  datos clínicos, 660
  estudios imagenológicos, 660
  pronóstico, 660
  signos y síntomas, 660
  tratamiento, 660
Leiomiosarcomas, 841, 842, 843
Leptina, 510
  relacionada con la pubertad, 98
Leptoteno, etapa de, 72
Lesiones
  anogenitales provocadas por abuso sexual, 597
  del nervio braquial, 299
  genitales, 596
    servicios de protección y orientación, 598
  neurológicas, 762
  vaginales, 596, 619
  vulvares, 596, 619, 701
Lesiones cardiacas congénitas, 470
  coartación de la aorta, 471
  conducto arterioso permeable, 471
  datos clínicos, 470
  defectos del tabique auricular, 471
  defectos del tabique ventricular, 471
  patogenia, 470
  pronóstico, 470
  síndrome de Eisenmenger, 471
  síndrome de Marfan, 472
  tetralogía de Fallot, 472
  tratamiento, 470
Lesiones cervicales, 649
  complicaciones de las, 650
  desprendimiento anular, 650
  estenosis cervical, 650
  laceraciones, 649
  perforaciones, 650
  ulceraciones, 650
Lesiones endometroides, 668
  datos clínicos, 668
Lesiones uretrales, 761
  datos clínicos, 761
Lesiones vasculares, 761
  hemorragia, 762
  lesiones de vasos importantes, 761
Letrozol, 886
  para endometriosis, 918
Leucemia, 550, 632
  datos clínicos, 550
  linfocítica aguda (ALL), 550
  linfocítica crónica (CLL), 550
  linfomas y, 451, 549
    datos clínicos, 451
    tratamiento, 451
  mielógena aguda (LMA), 550
  mielógena crónica (CML), 550
  tratamiento, 550
Leucocitos polimorfonucleares en forma de palillos de tambor, 74
Leucocitosis relativa del embarazo, 438
Leucoplasia, 621
Leucorrea, 143, 656
Levofloxacino, 744
Levonorgestrel, 941
  implantes de, 205
Ley de Fick, 175, *415*
Ley de la inversa del cuadrado, 874
Leyes mendelianas
  aplicaciones de las, 69
  de la herencia, 67
  identificación de portadores, 69
Ligadura de la arteria ilíaca interna, 355

Ligadura de trompas, 778
complicaciones, 779
de Irving, método de, *781*
de Pomeroy, método de, *782*
de Urchida, método de, *780*
orientación previa a la cirugía, 778
técnica, 779
Ligamento
de Colles, 16
de Cooper, 680
de Gimbernat, 16
iliopectíneo, 16
inguinal reflejo, 16
lacunar, 16
pélvico, 143
suspensorio, 26
umbilical medio, 56
Línea arqueada, 6, 8
Línea blanca, 6, 8
Línea primitiva, 38
Líneas de Beau, 170
Linezolid, 747
Linfadenectomía, 827
terapéutica, 827
Linfangiomas, 632
Linfogranuloma venéreo (LGV), 656, 706
complicaciones, 707
datos clínicos, 706
datos de laboratorio, 706
diagnóstico diferencial, 706
patogenia, 706
prevención, 706
pronóstico, 707
quimioterapia, 707
signos y síntomas, 706
tratamiento, 707
tratamiento local y quirúrgico, 707
Linfoma de Hodgkin, 549
complicaciones, 549
datos clínicos, 549
tratamiento, 550
Linfoma no Hodgkin, 550
Linfomas y leucemias, 451, 549
datos clínicos, 451
tratamiento, 451
Lípidos, metabolismo de, 966
Lipólisis, 510
Lipomas, 631
Liquen escleroso, 595
complicaciones, 623
datos clínicos, 622
datos histológicos, 623
de la vulva, *595*
diagnóstico diferencial, 623
lesión avanzada de, *622*
medicamentos para, 623
patogenia, 622
pronóstico, 624
signos y síntomas, 622
tratamiento, 623
Liquen plano, 624
datos clínicos, 624
tratamiento, 624
Liquen simple crónico vulvar, 624
datos clínicos, 624
datos histopatológicos, 624
diagnóstico diferencial, 624
signos y síntomas, 624
tratamiento, 624
Líquido amniótico, embolia de, 399, 405
datos clínicos, 400
datos de laboratorio, 400
diagnóstico diferencial, 400
patogenia, 399
pronóstico, 401
signos y síntomas, 400
tratamiento, 400
Líquidos y electrólitos, equilibrio de, 192
Listeria monocytogenes, 287
Listeriosis, 287
complicaciones, 288
datos clínicos, 288
datos de laboratorio, 288
diagnóstico diferencial, 288
estudios imagenológicos, 288
patogenia, 287
prevención, 288
pronóstico, 289
signos y síntomas, 288
tratamiento, 289
Litiasis biliar, 440
Loquios
blancos, 191
rojos o cruentos, 190
serosos, 190
Lupus eritematoso cutáneo, 503
complicaciones, 504
datos clínicos, 503
datos de laboratorio, 504
diagnóstico diferencial, 504
patogénesis, 503
prevención, 503
pronóstico, 504
pruebas especiales, 504
signos y síntomas, 503
tratamiento, 504
Lupus eritematoso diseminado, 541
complicaciones, 541
datos clínicos, 541
diagnóstico diferencial, 541
patogenia, 541
tratamiento, 541
Lupus eritematoso sistémico (SLE), 241
Luteólisis, 114
Luteoma del embarazo, 665, 906
datos clínicos, 665
Luz, sensibilidad a la, 535

M

Macrólidos, 744
efectos adversos, 745
uso clínico, 745
Macromastia, 124
Macrosomía, 297, 510
Madre sustituta, 924
Maduración sexual retrasada, 604
anomalías congénitas, 604
hiperprolactinemia, 605
insensibilidad androgénica, 604
insuficiencia gonadal, 605
pubertad retrasada con disfunción hipergonadotrópica, 605
pubertad retrasada con disfunción hipogonadotrópica (hipotalámica), 604
retraso constitucional del crecimiento, 604
síndrome de Kallman, 604
trastornos alimentarios, 605
tumores cerebrales, 605
valoración de la paciente con demoras en el desarrollo sexual, 606
Maduración sexual, trastornos de la, 601
diagnóstico, 603
Madurez
fetal, pruebas de la, 230
sexual, función reproductora de la, 99
Magnesio, sulfato de, 253
para neuroprotección fetal o neonatal, 255
Malabsorción, 293
Mama(s)
arterias y venas de la, *120*
cambios cíclicos en las, 103
cáncer bilateral de, 128
efectos de estrógenos sobre las, 107
enfermedades de la, 122
malformación de la, 124
reconstrucción de la, 136
Mama(s), cambios fibroquísticos de las, 122
datos clínicos, 122
diagnóstico diferencial, 122
elementos esenciales para el diagnóstico, 122
patogenia, 122

pronóstico, 123
tratamiento, 122
Mama(s) femenina
anatomía de la, 119
anatomía macroscópica, 120
arterias, 120
cambios histológicos a lo largo de la vida, 119
carcinoma de la, 125
aparición durante el embarazo o la lactancia, 128
atención de seguimiento, 135
biopsia, 129
citología, 128
consideraciones generales, 125
datos clínicos, 126
datos de laboratorio, 129
detección temprana, 129
edema del brazo, 136
elección de tratamiento local, 132
estadificación, 126
estudios imagenológicos, 129
evaluación axilar, 134
exploración de mama, 130
formas clínicas especiales de, 127
HER2 y respuesta al tratamiento, 132
mamografía, 128
opciones terapéuticas, 132
programas de detección, 129
pronóstico, 136
pruebas genéticas, 130
quimioterapia, 134
receptores hormonales, 131
reincidencia local, 135
signos, 126
síntomas, 126
terapia hormonal, 134
tipos patológicos, 130
tratamiento adyuvante sistémico, 134
tratamiento curativo, 132
drenaje linfático, 121
drenaje parenquimatoso profundo, 121
drenaje superficial, 121
histología, 119
nervio torácico largo, 122
nervio toracodorsal, 122
nervios intercostohumerales, 122
nervios pectorales medial y lateral, 122
nervios que se encuentran durante la disección axilar, 121
pezón y areola, 120
vasos sanguíneos, drenaje linfático y nervios, 120
venas, 121
Mamogénesis, 206
Mamoplastia, 125
Manchas de fresa, 641
Maniobra
de Barlow, 187
de Barnum, 329
de Brandt-Andrews, 351
de Mauriceau-Smellie-Veit, 322, *324*
de McRoberts, 329
de Ortolani, 187
de Praga invertida, 324
de Rubin, 329
de Sellik, 426
de Wood, 329
de Zavanelli, 330
para la extracción de la cabeza, *324*
Masas anexiales, diagnóstico diferencial de, **662**
Masas ováricas, 446
datos clínicos, 446
diagnóstico diferencial, 446
patogenia, 446
tratamiento, 446
Mastalgia, 122, 612
Mastectomía, 133
radical, 132
modificada, 132
simple, 132
Mastitis, 212, 366
congestiva, 367
datos clínicos, 366
datos de laboratorio, 366
infecciosa, 367
patogenia, 366
puerperal, 125
quística crónica, 122
signos y síntomas, 366
tratamiento, 367
Mastodinia, 142, 612
Meconio, 371
Medroxiprogesterona, acetato de (MPA), 962
de liberación prolongada, 938
Médula
espinal, trastornos de la, 539
Médula ovárica, 48
Meiosis
anormalidades de la, 81
profase I, 72
Melanoma maligno, 451, 799
datos clínicos, 451
tratamiento/pronóstico, 451
Melanosis o lentigo, 625
Melasma, 143, 501
Membrana
anal, 49, 62
cloacal, 49
urogenital, 49, 56, 62
Menarquia, 97
demorada con función eugonadotrópica incluyendo hiperprolactinemia, 604
prematura, 602
Menometrorragia, 615
Menopausia, 97, 117, 948
alteraciones en piel y cabello, 963
artificial, 950
cambios en el metabolismo hormonal asociados con, 950
cambios físicos asociados con la, 952
consideraciones generales, 948
deterioro cognitivo, 963
diagnóstico diferencial de signos y síntomas comunes durante la, 960
fisiológica, 950, 953
función controversial de los estrógenos, 961
médica, 613
padecimientos clínicos asociados con la, 953
patogenia, 949
prematura, 950
prevención de la, 953
pronóstico, 970
síntomas diversos, 964
terapia estrogénica, 964
y postmenopausia, 948
Menorragia, 615
puberal, 607
Menstruación, 99
complicaciones de la, 611
dolorosa, 613
normal, 102
retrógrada, *647*
retrógrada, teoría de la, 911
Mesénquima subyacente, 47
Mesoblasto, 171
Mesodermo, 38, 171
embrionario, 38
intermedio, 40
paraaxial, 40
placa lateral del, 40
Mesometrio del ligamento ancho, 52
Mesonefros, 40
células derivadas del, 47
Mesorquio, 47
Mesosalpinge (mesosálpinx), 52
Mesovario, 48, 52
Metafase, 71
Metafase I, 72
Metanefros (riñón definitivo), 40
cambios de posición, 42
conductos colectores, 40
nefronas, 40

Metformina, 513
Metimazol para hipertiroidismo, 520
Método de Yuzpe, 938, 976
Método del ritmo, 104
Métodos anticonceptivos, 929
  abstinencia periódica, 929, 931
  amenorrea de la lactancia, 929
  anticoncepción en mujeres mayores de 40 años, 942
  anticoncepción hormonal de acción prolongada, 938
  anticoncepción masculina, 942
  anticonceptivos hormonales orales, 933
  anticonceptivos orales, 929
  capuchón cervical, 929, 930
  coito interrumpido, 929
  condón femenino, 930
  condón masculino, 929
  condones, 929
  de barrera, 929
  de uso frecuente, eficacia relativa de, **116**
  diafragma, 929
  diafragma vaginal, 930
  dispositivos intrauterinos (IUD), 940
  duchas postcoitales, 929
  espermicidas, 929
  esponja vaginal, 929
  hormonales, 609, 929
  preparación de espermicidas, 931
  progestinas de acción prolongada, 929
  ritmo o planificación familiar natural, 929
Métodos psicoprofilácticos, 413
Metotrexato (MTX) para embarazo ectópico, 246
Metronidazol, 746
  efectos adversos, 747
  farmacocinética, 746
  uso clínico en ginecoobstetricia, 747
Metrorragia, 615
  en la niña premenárquica, 606
Miastenia grave, 538
  datos clínicos, 538
  tratamiento, 538
Micción, 188
Microdeleción del cromosoma Y, 83
Microimplantes histeroscópicos, colocación de, 779
Micropapilomatosis vestibular, 630
Mifepristona (RU-486), 110, 947
Migraña, 535
  datos de laboratorio, 535
  menstrual, 966
  pronóstico, 535
  tratamiento, 535
Minerales durante el embarazo, 153
Mioblastomas de células granulosas, 631
Miocardiopatía periparto, 472
  complicaciones, 472
  pronóstico, 472
  tratamiento, 472
Miosis estromal endolinfática, 844
Mitosis, 71
  anormalidades de la, 81
  de una célula somática, *72*
Mittelschmerz, 100
MMMT (tumores mesodérmicos mixtos malignos)
  heterólogo, 844
  homólogo, 844
Moco cervical, 883, 884
Moduladores selectivos de receptores de estrógeno (SERM), 832, 959
Mola hidatidiforme, 305, 859, 863
  completa y parcial, comparación entre, **860**
  evacuación, 863
  quimioterapia profiláctica, 863
  tratamiento, 863
  vigilancia, 863
Mola invasiva, 860
Molusco contagioso, 630
Monitoreo electrónico fetal (EFM), 231
Monobactámicos, 742
Monocigosidad, 303
Monosomía X, 234
Monte de Venus, 62
Morfina, 417
Mortinatalidad o muerte neonatal anteriores, 225
Mosaico, 72
Moxifloxacino, 744
Mucosa vulvar
  clasificación de trastornos epiteliales no neoplásicos de la piel y, **621**
  trastornos epiteliales no neoplásicos de la piel y, 621
Muerte fetal, 144
Muerte fetal tardía, 144
  complicaciones, 145
  diagnóstico, 145
  signos y síntomas, 144
Muerte fetal temprana, 144
  diagnóstico, 144
  resultado de laboratorio, 144
Muerte intrauterina, 264, 300
  datos clínicos, 265
  parto, 266
  patogenia, 264
  prevención, 265
  pronóstico, 266
  tratamiento, 265
  valoración, 265
Mujeres, 51, 58, 62
  anomalía del útero, 54
  anomalías de la vagina, 59
  anomalías de las trompas uterinas, 54
  anomalías de los labios mayores, 62
  anomalías de los labios menores, 62
  anomalías del clítoris, 65
  anomalías del cuello uterino (cérvix), 54
  anomalías del himen, 60
  anomalías del perineo, 65
  conductos mesonéfricos, 51
  conductos paramesonéfricos, 51
  desarrollo, 58
  desarrollo de genitales externos, 62
  disgenesia cloacal, 60
  duplicación del orificio, 54
  reubicación de los ovarios y formación de los ligamentos, 52
  vejiga urinaria, uretra y vagina, 58
Músculo(s)
  abdominales, función de los, 6
  bulbocavernoso, 27
  de los genitales externos, 28
    consideraciones quirúrgicas, 28
  isquiocavernoso, 28
  oblicuo externo, 6
  oblicuo interno, 6
  rectos, 6
  transverso, 6, 28
  y fascias abdominales, 6
Mycoplasma hominis, 643

N

Nacimiento vivo, definición de, 141
Nafcilina, 739
Nalbufina, 417
Necrosis
  adiposa, 124
  tubular aguda, 488
Nefritis lúpica, 490
Nefropatías, 759
  complicaciones, 759
  datos clínicos, 759
  diabéticas, 491
  por reflujo, 491
  tratamiento, 759
Neisseria gonorrhoeae, 362, 642, 655, 712, 976
Neonatos
  atención en el cunero, 183
  con genitales ambiguos, diagnóstico diferencial en, 94
  detección y profilaxis, 188

Neoplasia(s)
benignas del cuello uterino, 657
de células germinales
intervención médica para, 857
intervención quirúrgica para, 856
genitales, 598
intraepitelial endometrial (EIN), 834
intraepitelial vaginal (VAIN), 802
intraepitelial vulvar, 621
prueba de Schiller para, 565
vulvares inusuales, 799
Neoplasia(s) cerebrales, 534
datos clínicos, 534
datos de laboratorio, 534
estudios imagenológicos, 534
patogenia, 534
pronóstico, 535
signos y síntomas, 534
tratamiento, 534
Neoplasia(s) intraepitelial cervical, 807
adenocarcinoma *in situ*, 817
adolescentes y mujeres jóvenes, 816
células glandulares atípicas en la citología cervical, 817
complicaciones, 813
conización con bisturí frío, 815
conización diagnóstica, 812
consideraciones generales, 807
crioterapia, 814
datos clínicos, 810
detección con citología cervical, 809
detección de CIN y cáncer cervical, 809
detección en entornos de bajos recursos, 809
diagnóstico diferencial, 813
discontinuación de la detección, 809
embarazo, 816
examen colposcópico, 811
exámenes especiales, 810
frecuencia de la detección, 809
impacto del tratamiento en la fertilidad y embarazo posteriores, 816
infección por HIV, 817
inicio de la detección, 809
láser de bióxido de carbono, 814
patogenia, 807
patología, 810
poblaciones especiales, 809
prevención, 808
procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa, 814
pronóstico, 816
pruebas de HPV, 809, 811
pruebas de Schiller, 811
repetición de la citología cervical, 810
signos y síntomas, 810
situaciones especiales, 816
tratamiento, 813
vacuna contra HPV, 808
Neoplasia(s) ováricas, 665
lesiones endometroides, 668
tratamiento, 666
tumores de células claras (mesonefroides), 668
tumores de células germinales, 669
tumores epiteliales, 666
tumores estromales del cordón sexual, 669
tumores mucinosos, 667
tumores serosos, 666
valoración, 665
Neoplasia(s) trofoblástica gestacional maligna, 864
metastásica, 865
no metastásica, 865
pacientes con buen pronóstico, 866
pacientes con mal pronóstico, 866
tramiento para, 864
tumor trofoblástico del sitio placentario, 868
Nervio(s)
abdominales, 5
braquial, lesión del, 299
craneales, trastornos de los, 539
de Bell, 122
femoral, compresión del, 539
genitofemoral, 24
hipogástrico anterior, 24
iliaco posterior, 24
iliacos comunes, 18
ilioinguinal, 24
intercostohumerales, 122
obturador, compresión del, 539
pectorales medial y lateral, 122
pudendo, bloqueo del, 423
torácico largo, 122
toracodorsal, 122
Nervio(s) de la pelvis
corpúsculos sensoriales, 19
ganglio hipogástrico, 18
nervios esplácnicos pélvicos, 18
nervios iliacos comunes, 18
plexo hipogástrico inferior, 18
Nesidioblastosis, 298
Neumonía, 364, 479
adquirida en la comunidad, fluoroquinolonas para, 744
complicaciones, 480
datos clínicos, 364, 480
datos clínicos y de laboratorio, 364
diagnóstico diferencial, 480
patogenia, 479
prevención, 479
signos y síntomas, 364
tratamiento, 365, 480
Neumonitis por broncoaspiración, 474
datos clínicos, 474
patogenia, 474
prevención, 474
tratamiento, 474
Neumotórax catamenial, 912
Neurofibromas, 631
Neuromodulación sacra, 684
Neuropatías
del peroneo, 539
periféricas, 539
Neuroprotección fetal, protocolo para el uso de magnesio para, **255**
Neurosífilis, 708, 710
Nicotina durante el embarazo, 151
Nifedipina para hipertensión crónica, 457
Niñas
exploración ginecológica de, 584
mayores, consideraciones anatómicas y fisiológicas, 583
pequeñas, consideraciones anatómicas y fisiológicas de, 582
premenárquicas, trastornos ginecológicos en, 594
Nitrofurantoína, 748
No disyunción mitótica, 72
Nódulo tiroideo solitario, 525
datos clínicos, 525
tratamiento, 525
Norepinefrina (NE), cambios en las concentraciones de, 955
NPH (protamina neutra Hagedorn), 513
Nutrición del lactante prematuro, 376

O

Obesidad, 633
materna, 298
Obstetricia
anatomía fetal, 216
crecimiento fetal, 217
ecografía 3D/4D, 220
evaluación cervical, 219
evaluación Doppler materna, 219
evaluación materna, 219
examen ecográfico del segundo y tercer trimestre, 216
exploración ecográfica del primer trimestre, 214
imágenes por ecografía, 214
imágenes por resonancia magnética, 221
localización placentaria, 219

Obstetricia (*cont.*)
perfil biofísico fetal, 217
técnicas de imagen en, 214
valoración del bienestar fetal, 217
valoración fetal Doppler, 218
Obstetricia clínica, 388
cateterismo de la arteria pulmonar, 388
choque hipovolémico, 393
choque obstétrico, 393
choque séptico, 395
coagulación intravascular diseminada, 404
embolia de líquido amniótico, 399
indicaciones para el monitoreo invasivo, 388
monitoreo no invasivo para pacientes críticamente enfermos, 393
parámetros hemodinámicos disponibles mediante el, 390
paro cardiopulmonar, 410
síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), 407
técnica de inserción, 388
tromboembolia pulmonar, 401
Obstrucción intestinal aguda, 443
datos clínicos, 443
diagnóstico diferencial, 443
patogenia, 443
pronóstico, 443
tratamiento, 444
Oclusión tubárica, 887
Ofloxacino, 744
Ojos y sistemas maternos, 461
Oligohidramnios, 296
Oligomenorragia, 615
Onfalocele, 374
Ooforectomía, 964
Ooquistes, 284
Operación de Lefort, 699
Órganos endocrinos, efectos sobre los, 106
Orgasmo, 103
Orificio
anal, 62
urogenital, 62
Orina, incontinencia por derivación de la, 686
Orquiectomía, 96
Osteogénesis imperfecta, 292
Osteoporosis, 967
consideraciones generales, 956
diagnóstico y vigilancia, 957
patogenia, 957
prevención y tratamiento, 958
terapia de combinación, 959
Ostium primum, 471
Ostium secundum, 471
Ovario(s), 35, 47
acintados, 83
anatomía, 35
anomalías de los, 48, 593
arterias, 36
cambios asociados con la menopausia, 953
cáncer metastásico al, 851
desarrollo, 47
drenaje linfático, 36
esteroidogénesis en el, *894*
estructura, 35
extirpación electiva de los, 953
imágenes de los, 577
intervención médica para el cáncer epitelial de, 856
intervención quirúrgica para el cáncer de, 854
ligamento propio del, 52
ligamento suspensorio del, 52
mesoovario, 36
nervios, 36
ostra, 665
producción de andrógenos en los, 901
relacionados con puerperio, 196
relaciones, 35
resistente, síndrome del, 605
síndromes hereditarios de cáncer de, 851
supernumerarios, 49
trastornos premalignos y malignos de los, 848
tratamiento para cáncer de, 875
tumores de células germinales del, 849
tumores limítrofes del, 850
volumen normal de los, **583**
Ovario(s), carcinoma del, 447
datos clínicos, 447
patogenia, 447
tratamiento, 448
Ovario(s), trastornos benignos de, 661
datos clínicos, 661
diagnóstico diferencial, 661
tratamiento, 661
Oviductos, 54
cambios asociados con la menopausia, 953
tumores benignos de los, 670
Oviductos, trastornos benignos de, 661
datos clínicos, 661
diagnóstico diferencial, 661
tratamiento, 661
Ovocitos
extracción de, 922
secundarios, 101
Ovulación, 100
confirmación de la, 884
indicadores de la, 103
prueba del helecho para la determinación de la, 565
refleja, 114
Ovulación, inducción de la
en pacientes con amenorrea-galactorrea con macroadenoma hipofisario, 897
en pacientes con amenorrea-galactorrea sin macroadenomas, 897
en pacientes con amenorrea hipotalámica hipoestrogénica, 898
en pacientes con hipotiroidismo, 898
en pacientes con insuficiencia ovárica primaria, 898
en pacientes que muestran sangrado en respuesta a la provocación con progesterona, 899
manejo de las pacientes que no desean embarazarse, 899
resultado negativo en prueba de provocación con progesterona, 898
Óvulos
donación de, 924
riesgos asociados con fármacos utilizados para estimular la producción de, 923
Oxacilina, 739
Oxígeno
materno, consumo de, 391
saturación venosa mixta de (SvO_2), 391
Oximetría de pulso fetal, 232
Oxitocina
durante el trabajo de parto, 321
estructura de la, *114*
para la inducción del parto, 161
Oxiuros, 634

P

Paclitaxel, 856
Paludismo, 545
Panadizo herpético, 628
Pancreatitis aguda, 441
complicaciones, 442
datos clínicos, 441
datos de laboratorio, 441
diagnóstico diferencial, 442
estudios imagenológicos, 441
pronóstico, 442
signos y síntomas, 441
tratamiento, 442
Panhipofisismo, 98
Paño, 501

Papiloma
cutáneo, 631
del cuello uterino
complicaciones, 659
consideraciones generales, 659
datos clínicos, 659
datos de laboratorio, 659
prevención, 659
pronóstico, 660
signos y síntomas, 659
tratamiento, 659
humano, virus del, 567
infección por, 644
Pápulas y placas pruriginosas urticariformes, 505
complicaciones, 505
datos clínicos, 505
datos de laboratorio, 505
diagnóstico diferencial, 505
patogenia, 505
prevención, 505
pronóstico, 505
signos y síntomas, 505
tratamiento, 505
Paquiteno, etapa del, 72
Paradídimos, 50
Parálisis
de Bell, 539
de Erb, 329, 511
Parametrio, 33
Parametritis, 725
Parche transdérmico, 939
Pared abdominal, 1
anatomía topográfica, 1
aponeurosis del oblicuo externo, 8
arterias, 2
defectos de la, 374
drenaje linfático, 4
drenaje linfático de la, *5*
estructuras especiales, 7
función de los músculos abdominales, 6
inervación cutánea de la, *6*
línea blanca de la, 6, 8
musculatura de la, *7*
músculo oblicuo externo, 6, 9
músculo oblicuo interno, 6, 9
músculo recto, 8
músculo transverso, 6, 9
músculos rectos, 6
músculos y fascias abdominales, 6
nervios abdominales, 5
ombligo, 8
piel, tejido subcutáneo y fascia, 2
vaina del recto, 8
variaciones en los músculos abdominales, 8
venas, 4
Paridad
definición de, 141
materna, 294
Paro cardiopulmonar, 410
complicaciones, 410
datos clínicos, 410
diagnóstico diferencial, 410
patogenia, 410
pronóstico, 411
tratamiento, 410
Parto, 159
asistido de los hombros, *324*
de nalgas con un dedo en la ingle, *326*
método de puntuación pélvica de Bishop para la inducción electiva del, **161**
métodos para la inducción del, 161
por cesárea, 299
señal de sangre durante el, 154
vacuna contra difteria, tos ferina y tétanos después del, 203
vacunación de gripe después del, 203
vaginal espontáneo, 322
Parto con fórceps
clasificación de los, 335
colocación de la cabeza fetal, 336
exploración preliminar para, 336
idoneidad de los diámetros pélvicos en la pelvis media y la salida de la pelvis, 336
indicaciones y situaciones para el, 335
posición de la cabeza fetal, 336
preparación de la paciente para el, 336
Parto, inducción y aceleración del, 160
complicaciones para el feto, 161
complicaciones para la madre, 161
contraindicaciones, 160
indicaciones fetales, 160
indicaciones maternas, 160
Parto operatorio, 334
cesárea, 341
cirugía con fórceps, 334
fórceps obstétrico, 334
peligro y seguridad de los fórceps, 339
ventosa de extracción, 339
Parto prematuro, 250, 526, 924
algunos casos en los que no debe suprimirse el, **252**
antibióticos para, 255
complicaciones, 252
conducción del trabajo de parto y del parto, 255
contraindicaciones uterinas, 251
corticosteroides para, 253
datos clínicos, 251
detección del trabajo de, 228
diagnóstico diferencial, 252
dilatación y borramiento cervical, 251
edad gestacional, 251
estudios de laboratorio, 251
exploración física, 251
factores asociados con, **251**
monitoreo fetal, 251
otros signos, 251
parte de presentación, 251
patogenia, 250
peso fetal, 251
pH y gasometría de la sangre del cordón, 256
prevención, 250
pronóstico, 256
reposo en cama, 253
resultados de la terapia tocolítica, 255
signos y síntomas, 251
tocodinamometría, 251
tocólisis para, 253
tratamiento, 252
tratamiento con múltiples tocolíticos, 255
valoración, 251
Parvovirus, 267
B19, infección por, 267
complicaciones, 270
datos clínicos, 267
datos de laboratorio, 268
diagnóstico diferencial, 268
estudios imagenológicos, 268
manifestaciones clínicas del, **268**
patogenia, 267
posibles resultados de análisis serológicos para, **268**
prevención, 267
pronóstico, 270
signos y síntomas, 267
tratamiento, 270
Pastilla de progestina sola (minipastilla), 935
Pedículo embrionario, 171
Pediculosis púbica, 633
Pelvis
androide, 14
antropoide, 14
estructuras que revisten la, 19
arterias y venas, 21
capa muscular, 20
capas subperitoneal y de fascia, 20
coccígeo, 20
diafragma pélvico, 21

Pelvis (*cont.*)
elevador del ano, 20
fosas y espacios, 19
iliaco, 20
ligamentos, 19
obturador interno, 20
peritoneo, 19
piriforme, 20
psoas mayor, 20
ginecoide, 13
irrigación sanguínea de la, *11*
ligamentos de la, *13*
mayor, 20
menor, 20
nervios de la, 18
ósea, 9, 146
agujeros, 13
articulación sacroiliaca, 12
estrecho inferior, 146
estrecho medio, 146
estrecho superior, 146
hueso coxal o innominado, 9
ilion, 9
isquion, 9
ligamentos, 13
pubis, 11
sacro, 12
sínfisis del pubis, 11
platipeloide, 14
renal, 42
tipos de,
conjugado obstétrico, 14
diámetro interespinoso, 15
diámetro intertuberoso, 15
diámetro sagital posterior, 15
estrechos de la pelvis verdadera, 15
relaciones pélvicas, 14
tromboflebitis séptica en la, 553
complicaciones, 553
datos clínicos, 553
diagnóstico diferencial, 553
patogenia, 553
tratamiento, 553
valoración prequirúrgica de la, 784
Pene, 56
Penfigoide gestacional, 507
complicaciones, 508
datos clínicos, 507
datos de laboratorio, 507
diagnóstico diferencial, 507
patogenia, 507
prevención, 507
pronóstico, 508
signos y síntomas, 507
tratamiento, 508
Penicilina(s), 735
alergia a la, 710, 740
combinaciones de, más inhibidores de β-lactamasa, 739
efectos adversos de, 740
farmacocinética (absorción, distribución y excreción), 738
G, 739
acuosa, 739
benzatínica, 739
para listeriosis, 289
para sífilis durante el embarazo, 710
indicaciones, dosis y vías de administración, 739
resistentes a β-lactamasa, 739
toxicidad, 740
V, 739
Pequeño para la edad gestacional (SGA), 290
Pérdida gestacional recurrente, 239
anormalidades uterinas y cervicales, 239
consideraciones generales, 239
errores genéticos, 239
factores endocrinos, 240
factores inmunológicos, 241
infección, 241
patogenia y tratamiento, 239
trombofilia, 241
Perfil biofísico (BPP), 296
Periarteritis nodosa, 491
Perihepatitis, 652
Perimenopausia, 948
Perineo
anomalías del, 66
arterias y nervios del, *25*
cuidados del, 201
primitivo, 49, 62
Perineorrafia, 697
Periodo neonatal y perinatal, 142
Peritoneo, imágenes del, 580
Peritonitis, 884
Pesario
de anillo, 693
de Gehrung, 693
de Gellhorn, 693
de Hodge, 693
inflable, 693
Peso fetal estimado (EFW), 290
valoración ecográfica del, 294
Peso, pérdida de, 605
Pezón, secreción del, 123
datos clínicos, 123
diagnóstico diferencial, 124
patogenia, 123
tratamiento, 124
Pezones, dolor en los, 211
Phthirus pubis, 633
Pica, 150
Piedra angular, 441
Piel
cabelluda,
estimulación vibroacústica/estimulación de la, 232
fetal, muestra de sangre de la, 232
durante el embarazo, 170
cambios anatómicos, 170
trastornos epiteliales no neoplásicos de la, 621
vulvar, 793
Pielonefritis, 439
régimen de antibióticos para la, **486**
Pielonefritis aguda, 484
complicaciones, 485
datos clínicos, 485
diagnóstico diferencial, 485
patogenia, 484
prevención, 484
pronóstico, 485
tratamiento, 485
Píldoras anticonceptivas, 908
Pinocitosis, 175
Piperacilina, 739
-tazobactam, 740
Piso pélvico, ejercicios de la musculatura del, 694
Placenta, 171
accreta, 219, 224
corioangioma de la, 176
desarrollo de la, 171
increta, 219
monocoriónica, 302
penetrante (placenta *increta*), 177
percreta, 219
perforante (placenta *percreta*), 177
separación prematura de la, 293
subdivisiones de la, 172
trastornos anatómicos de la, 176
patología placentaria, 176
Placenta adherente (*accreta*), 177, 356
complicaciones, 357
datos clínicos, 357
patogenia, 357
pronóstico, 357
tratamiento, 357
Placenta, desprendimiento de, 310
datos clínicos, 311
datos de laboratorio, 312
imagenología, 312
patogenia, 310
prevención, 312
pronóstico, 312

signos y síntomas, 311
tratamiento, 312
Placenta previa, 177, 219, 292, 313
datos clínicos, 314
datos de laboratorio, 314
imagenología, 314
patogenia, 313
pronóstico, 315
signos y síntomas, 314
tratamiento, 314
Planificación familiar y anticoncepción, 928
Plaquetas durante el embarazo, 170
Plexo de Santorini, 32
Pliegues
anales, 62
cloacales, 62
de Rathke, 49
de Tourneux, 49
uretrales, 56
urogenitales, 62
Podálica doble, 317
Podálica simple, 317
Polarización por fluorescencia, 231
Policitemia, 381
Poliembrioma, 850
Polihidramnios, 305
Polimastia, 125
Polimenorrea, 615
Polimerasa, reacción en cadena de la (PCR), 654
Polipectomía endometrial, 770
Poliploidía, 235
Pólipos cervicales, 657
complicaciones, 658
consideraciones generales, 657
datos clínicos, 658
datos de laboratorio, 658
datos radiográficos, 658
diagnóstico diferencial, 658
exámenes especiales, 658
medidas específicas, 659
medidas médicas, 659
pronóstico, 659
signos y síntomas, 658
tratamiento, 659
Pólipos fibroepiteliales, 631
Politelia, 125
Postmenopausia, 948
consideraciones generales, 948
menopausia y, 948
patogenia, 949
pronóstico, 970
terapia estrogénica, 964
Potasio
hidróxido de, 565
yoduro de, 521
Poxvirus, 630
Preclampsia-eclampsia, 405
Precocidad
independiente de la gonadotropina, 98
sexual, 98
Preeclampsia, 459
complicaciones, 462
datos clínicos, 462
factores de riesgo de la, **459**
grave, 463
leve, 462
manejo de la eclampsia, 464
manejo durante el parto, 463
patogenia, 459
prevención, 461
tratamiento, 462
Prematuridad, 373
Premenarquia en niñas
abdomen, 585
exploración de la, 584
exploración física, 585
genitales, 585
inspección general, 585
mamas, 585
separación labial, 585
tracción labial, 585
vaginoscopia, 585
Prepucio, 26, 58, 62
Presentación compuesta, 328
complicaciones, 328
datos clínicos, 328
patogenia, 328
pronóstico, 328
tratamiento, 328
Presentación de nalgas, 317
actitud fetal, 317
anormalidades de la frecuencia cardiaca fetal, 320
anoxia neonatal, 318
brazos nucales, 319
cesárea, 321
completa, 317
complicaciones, 318
cuello uterino parcialmente dilatado, 319
datos clínicos, 317
deflexión de la cabeza, 319
ecografía, 318
estación de la parte de, 317
estudios radiológicos, 318
exploración durante el trabajo de parto, 320
exploración ginecológica, 318
extracción completa de nalgas, 325
extracción parcial de nalgas, 322
franca, 317
hemorragia trasplacentaria fetomaterna (FMH), 320
incompleta, 317
lesiones de nacimiento, 319
manejo durante el trabajo de parto, 320
manejo prenatal, 319
monitoreo fetal electrónico, 321
oxitocina durante el trabajo de parto, 321
palpación y peloteo, 317
parto, 321
parto vaginal, 321
patogenia, 317
pronóstico, 327
técnica, 320
tipo de parto, 319
tipos de, *319*
tratamiento, 319
versión cefálica externa, 319, 320
versión podálica interna, 319, 326
Presión
arterial durante el embarazo, 164
cricoidea, 426
de cierre uretral, 679
de enclavamiento capilar pulmonar, 390
osmótica coloidal (COP), 392
Primer cuerpo polar, 101
Primordio uterovaginal, 51
Procedimiento
de disminución del tumor, 854
de escisión electroquirúrgica con asa, 814
de extirpación electroquirúrgica con asa (LEEP), 572
de Mering, 623
ginecológico terapéutico, 769
Proceso vaginal peritoneal, 16
Producción de pares, 871
Profase, 71
Profilaxis antimicrobiana en cirugía
duración, 751
indicaciones, 750
momento oportuno, 751
opciones en intervenciones específicas, 751
organismos implicados, 750
Progestágenos en la remodelación ósea, 957
Progesterona, 832
acciones de la, 110
asociada con la menopausia, 952
en embarazo ectópico, 244
mecanismo de acción, 110
para endometriosis, 916
química, biosíntesis y metabolismo de, 109
secreción de la, 110

Progestinas, 110, 959
de acción prolongada, 929
inyectables, 928
para bochornos, 955
Prolactina, 115, 207
acciones, 116
química de la, 115
receptores, 116
regulación de la secreción de, 116
Prolactinomas, 530
complicaciones, 530
datos clínicos, 530
diagnóstico diferencial, 530
patogenia, 530
pronóstico, 531
tratamiento, 530
Prolapso
apical, 688
de la pared vaginal posterior, 688
uretral, 595
uterino, 676
vaginal anterior, 695
Prolapso de órganos pélvicos (POP), 687
adición de malla en cirugía vaginal, 698
ajuste de los pesarios, 693
cirugías de obliteración vaginal, 699
consideraciones generales, 689
cubo, 693
datos clínicos, 690
descripción y estadificación del, 688
diagnóstico diferencial, 692
estadificación del, **689**
estudios imagenológicos, 691
exploración física, 690
factores posoperatorios, 697
fijación al ligamento sacroespinoso, 698
imágenes por resonancia magnética, 691
medidas conservadoras, 692
medidas quirúrgicas, 695
patogenia, 690
pesario, 692
prevención, 692
prolapso vaginal posterior, 696
reparación quirúrgica paravaginal, 695
reparación vaginal apical, 698
rosquilla, 693
sacrocolpopexia abdominal, 699
suspensión bilateral al ligamento uterosacro, 698
suspensión vaginal iliococcígea, 698
tratamiento, 692
videocistouretrografía (VCUG), 691
Promontorio, 12
Pronefros, 40
Propiltiouracilo para hipertiroidismo, 520
Propofol, 418
Prostaciclina, 193
Prostaglandinas, 161
inhibidores de la síntesis de, 254
Próstata, 56
Proteína
C activada, resistencia a la, 551
C, deficiencia de, 551
durante el embarazo, 153
placentaria, 174
reguladora de la esteroidegénesis aguda, 892
S, deficiencia de, 551
Protrombina, tiempo de, 406
Prueba
casera de embarazo, 143
cutánea de tuberculina, 148
de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS), 278
de Apt, 178
de elución ácida de Kleihauer-Betke, 320
de estrés por contracciones, 230
de marcador triple, 227
de Papanicolaou del cuello uterino, 567
de penetración espermática, 883
de Schiller, 810, 811
para neoplasias, 565
de Sims-Huhner, 883
fetal prenatal, 230
urodinámica multicanal, indicaciones para, **679**
Prurito vulvar, 594
Psicoprofilaxis, 413
Psoas mayor, 20
Psoriasis, 503, 624
complicaciones, 503
datos clínicos, 503
datos de laboratorio, 503
diagnóstico diferencial, 503
patogenia, 503
prevención, 503
pronóstico, 503
signos y síntomas, 503
tratamiento, 503
Psoriasis pustular, 506
complicaciones, 507
datos clínicos, 507
datos de laboratorio, 507
diagnóstico diferencial, 507
patogenia, 506
prevención, 507
pronóstico, 507
signos y síntomas, 507
tratamiento, 507
Ptialismo, 493
Pubarquia, 97, 584
prematura, 602
temprana, 98
Pubertad, 97, 600
control de inicio de la, 97
relación con la leptina, 98
retrasada con disfunción hipergonadotrópica, 605
retrasada con disfunción hipogonadotrópica (hipotalámica), 604
retraso o ausencia de la, 98
seudoprecoz, 601
Pubertad precoz, 601
central, 601
dependiente de GnRH, tratamiento de, 603
evaluación de la paciente con, 603
cambios generales, 603
desarrollo mamario, 603
genitales, 603
piel, 603
periférica independiente de GnRH, 601
verdadera, 601
Pubis, 11
sínfisis del, 11
Puerperio, 160
actividad sexual durante el, 202
actividades y reposo, 200
anormal, hemorragia posparto y, 349
anticoncepción y esterilización, 204
atención y manejo en el, 199
baños, 201
cambios anatómicos y fisiológicos durante el, 190
cambios cardiovasculares, 193
cambios de los órganos pélvicos, 191
cambios en el cuello uterino, 191
cambios en el volumen de sangre, 194
cambios en la implantación del lecho placentario, 190
cambios en la vagina y paredes musculares, 191
cambios hemodinámicos, 195
cambios metabólicos y químicos, 192
cambios respiratorios, 196
coagulación sanguínea, 193
cuidado de la vejiga, 200
cuidados del perineo, 201
dieta, 200
equilibrio de líquidos y electrólitos, 192
evaluación en la visita posparto, 205
exploración final e instruciones para el alta, 205
funcionamiento intestinal, 200
hematopoyesis, 194

inmunización posparto, 202
involución uterina, 190
lactación, 206
normal, 190
otros cambios endocrinos, 198
prevención de isoinmunización por Rh, 202
reacciones emocionales, 201
relaciones entre la hipófisis y los ovarios, 196
sistema urinario, 192
sustancias uterotónicas, 201
vacuna contra difteria, tos ferina y tétanos después del parto, 203
vacuna de rubéola, 203
vacunación de gripe después del parto, 203
Pulmones y sistemas maternos, 461
Pulso fetal, oximetría de, 232
Punción ovárica laparoscópica (LOD), 899
Puntos
de flexión mediana, 340
negros, 108
Puntuación Apgar, 371
asignación de, 181
Pupila de Argyll-Robertson, 278
Púrpura trombocitopénica
idiopática, 551
inmune, 551
trombótica-síndrome urémico hemolítico (TTP-HUS), 489

Q

Queilitis comisural, 709
Queratina, quistes de, 631
Queratinización, recuento de, 954
Quiasmas o puentes, 72
Quimioterapia
antimicrobiana, 732
selección de antimicrobianos, 732
neoadyuvante, 827, 856
para cáncer ginecológico, 870
Quinta enfermedad, 267
Quiste(s)
de chocolate, 664, 912
de cuerpo lúteo, 663
datos clínicos, 663
tratamiento, 664
de Gartner, 51
de glándulas sudoríparas apocrinas, 631
de Naboth, 656
de queratina, 631
del conducto de Gartner, 805
dermoides, 599, 669
epidérmicos, 631
equinocócicos, 656
foliculares, 662
datos clínicos, 662
patogenia, 662
tratamiento, 663
funcionales, 662
hidátides de Morgagni, 670
mesonéfricos, 656
sebáceos, 631
tecaluteínicos, 664, 864, 906
datos clínicos, 664
tratamiento, 664
vulvar o himeneal simple, *598*
y absceso del conducto de Bartholin, 631
datos clínicos, 631
tratamiento, 631

R

Rabdiomiosarcoma embrionario, 598
Radiación
de partículas, 870
electromagnética, 870
para cáncer ginecológico, 870
primaria con quimioterapia concomitante, 824
Radiación, principios de la, 870
dosimetría, 872
fraccionamiento, 872
interacción de los fotones con la materia, 870
interacción de protones con el tejido, 871
redistribución, 872
reoxigenación, 872
reparación, 871
repoblación, 871
teoría de la dosis, 871
Radioterapia, 870
Rafé
escrotal, 58
peniano, 56
Raloxifeno, 109
Ramas
perineales, 24
uretrales, 32
Rasgo falciforme, 547
Reacción
de Jarisch-Herxheimer, 280, 710
en cadena de la polimerasa (PCR), 654
Reagina plasmática rápida (RPR), 654
Reanimación del lactante de alto riesgo, 369
consideraciones especiales en la sala de partos, 371
manejo en la sala de partos, 369
patología y atención del lactante prematuro, 374
retinopatía del prematuro (ROP), 379
Reanimación neonatal, 369
Receptores hormonales, 131
Recién nacida
consideraciones anatómicas y fisiológicas de, 582
examen general, 584
examen rectoabdominal en, 584
exploración ginecológica de, 584
Recién nacido
a término en alto riesgo, patología y atención del, 379
taquipnea transitoria del, 380
técnica de ventilación con bolsa y mascarilla del, *370*
Recién nacido sano
alimentación en el, 188
atención al neonato en el cunero, 183
atención y observación en las primeras horas de vida, 183
circuncisión, 189
crecimiento y desarrollo, 184
defecación, 188
detección y profilaxis, 188
evaluación y atención del, 181
exploración de cabeza, cara y cuello, 186
exploración de la piel, 184
exploración de los genitales, 187
exploración del abdomen, 187
exploración del ano, 187
exploración del tórax, 186
exploración física, 184
manejo en la sala de parto, 181
micción, 188
planeación del alta, 189
sistema musculoesquelético, 187
sistema neurológico, 188
Recto, formación de la vaina del, *8*
Rectocele, 676
Red intraovárica de cordones, 48
Red testicular, 47
Reflujo, nefropatía por, 491
Región de determinación sexual del cromosoma Y, 46
Región inguinal
anillo inguinal abdominal (interno), 16
anillo inguinal subcutáneo (externo), 15
arterias, 17
conducto inguinal, 16
fosas abdominales, 16
hernias, 17
ligamentos y espacios, 16
Regla de Naegele, 141
Regulación descendente, 112
Relaxina, 110
lútea y prostática humanas, estructura de, *111*

Remifentanilo, 417
Reproducción en las mujeres, fisiología de la, 97
Requisitos nutricionales durante el embarazo, 152
Resistencia
  ovárica, 892
  vascular periférica, 165
  vascular sistémica (SVR), 390
Respiración durante el embarazo, 166
Resto de Walthard, 670
Restricción del crecimiento intrauterino (IUGR), 290, 386
  anormalidades congénitas, 291
  asimétrica, 291
  características maternas, 293
  causas fetoplacentarias, 291
  clasificación patogénica del embarazo con, **291**
  complicaciones, 295
  complicaciones asociadas con el embarazo con, **291**
  datos clínicos, 294
  desnutrición, 293
  diagnóstico diferencial, 295
  enfermedad vascular, 293
  factores maternos, 293
  factores placentarios, 292
  fármacos, 293
  flujometría Doppler de la arteria cerebral media, 296
  gestación múltiple, 293
  hipertensión, 293
  hipoxemia, 293
  infecciones congénitas, 292
  malabsorción, 293
  patogenia, 290
  perfil biofísico, 296
  prevención, 294
  pronóstico, 297
  sexo del feto, 294
  simétrica, 290
  tratamiento, 295
  valoración ecográfica del peso fetal estimado, 294
  velocimetría Doppler de la arteria umbilical, 296
Retención urinaria, 765
  tratamiento, 766
Retroalimentación
  efectos de, 113
  negativa, 106
  positiva, 106
Rh
  grupo sanguíneo, 261
  negativo, 261
Riesgos quirúrgicos y anestésicos, 435
Riñón
  definitivo, 40
    cambios de posición, 42
    conductos colectores, 40
    nefronas, 42
  en herradura, 46
  pélvico, 46
  poliquístico, 42
  solitario, 491
  trasplante de, 491
  y sistemas maternos, 461
Risedronato para osteoporosis, 958
Ritmo o planificación familiar natural, 929, 931
Ropivacaína, 420
Rotura de aneurisma en la arteria esplénica, 445
Rotura del balón, 393
Rotura hepática y esplénica espontáneas, 445
  datos clínicos, 445
  patogenia, 445
  tratamiento, 445
Rotura prematura de membranas, 257
  análisis de laboratorio, 258
  complicaciones, 258
  corioamnionitis, 258
  corticosteroides para, 259
  datos clínicos, 257
  diagnóstico diferencial, 258
  exploración con espejo estéril, 257
  exploración física, 258
  función del manejo ambulatorio, 260
  patogenia, 257
  prevención, 257
  síntomas, 257
  sulfato de magnesio para neuroprotección fetal, 259
  tocolíticos para, 259
  tratamiento, 258
Roxitromicina, 745
RU-486 (mifepristona), 110, 947
Rubéola, 274
  complicaciones, 275
  datos clínicos, 274
  datos de laboratorio, 274
  diagnóstico diferencial, 275
  manifestaciones clínicas de la, **275**
  patogenia, 274
  prevención, 274
  pronóstico, 276
  signos y síntomas, 274
  tratamiento, 275
  vacuna de, 203

S
Saco
  alantoideo, 171
  de Douglas, 33
  pseudogestacional, 245
Sacro, cuernos del, 12
Sacrocolpopexia abdominal, 699
Sala de parto, manejo en la, 181
  asignación de puntuación Apgar, 181
  exploración de abdomen, 182
  exploración de la piel, 182
  exploración de los genitales, 183
  exploración de tórax, 182
  exploración de vías respiratorias, 182
  exploración general, 183
  exploración inicial, 182
  importancia de la historia prenatal e intraparto, 182
Salpingectomía, 247
  parcial de intervalo, 776
Salpingitis, 655
Salpingooforectomía bilateral con histerectomía, 600
Salpingoovariectomía bilateral (BSO), 852
Sangrado
  no programado, 966
  posparto, 349
  programado, 966
  tiempo de, 406
  uterino, terapia estrogénica para, 966
  vaginal anormal, 960
Sangre
  oculta por cáncer colorrectal (CRC), 564
  periférica, frotis de, 406
  umbilical, muestra percutánea de, 229
Sarcomas
  botroides, 598, *599*, 844, 845
  de la vulva, 799
  del estroma endometrial (ESS), 842, 844
  endometriales, 841, 844
  mixtos del fondo uterino, *844*
  vaginales primarios, 804
Sarcomas uterinos, 841
  clasificación de, **842**
  complicaciones, 846
  datos clínicos, 845
  datos de laboratorio, 845
  datos radiológicos, 845
  diagnóstico diferencial, 845
  estudios especiales, 845
  histogénesis, clasificación y estadificación, 842
  histogénesis de, *842*
  medidas de urgencia, 846
  medidas quirúrgicas, 846
  patogenia, 841

prevención, 845
principales tipos de, 843
pronóstico, 847
quimioterapia, 847
radioterapia, 847
signos y síntomas, 845
tratamiento, 846
Sarcoptes scabiei, 633
Saturación venosa mixta de oxígeno (SvO_2), 391
Schwannomas, 631
Secreción circahoraria, 112
Sedantes, 416
Segmento ST durante el trabajo de parto, análisis del, 232
Segundo cuerpo polar, 101
Sellado genómico, 70
Seno sinusal, 51
Seno urogenital, 40, 49
diferenciación del, 56
mujeres, 58
parte fálica, 56
parte pélvica, 56
parte vesical, 56
varones, 56
formación del, 49
persistencia del, 60
persistente, 61
Sepsis neonatal, 384
Serotonina, cambios en las concentraciones de, 955
Seudoacantosis pigmentaria, 633
Seudohermafroditismo, 906
Seudohifas, 638
Seudomixoma peritoneal, 849
Seudopubertad precoz, 98
Sexo
bases cromosómicas de la determinación del, 81
del feto, 294
ductal, 46
genético, 46
etapa indiferenciada, 46
genital, 46
gonadal, 46
Sialorrea, 150
Sífilis, 148, 276, 707
alergia a la penicilina, 710
complicaciones, 279, 709
congénita, 279, 708, 710
signos y síntomas de, **279**
tardía, 279
temprana, 279
datos clínicos, 277, 708
datos de laboratorio, 278, 708
diagnóstico diferencial, 279, 709
durante el embarazo, 708, 710
identificación del microorganismo, 708
infección coexistente con HIV, 710
latente, 278, 707, 708
manifestaciones clínicas de las diversas etapas de, **278**
patogenia, 276, 707
prevención, 276, 707
primaria, 279, 707, 708
pronóstico, 281, 710
pruebas de anticuerpos antitreponémicos, 709
pruebas no treponémicas, 709
pruebas serológicas, 709
secundaria, 279, 707, 708
signos y síntomas, 277, 708
sistemática, 277
tardía, 710
temprana y contactos, 710
terciaria, 707
tratamiento, 280, 709
Signo
de Argyll-Robertson, 278
de Blumberg, 436, 438
de Chadwick, 143
de Cullen, 441
de Hegar, 143
de Homan, 551
de la doble decidua, 245
de Leser-Trelat, 852
de Murphy, 440
de Turner, 441
del pico gemelo, 305
Sinapsis, 72
Sinaptofisina, 821
Sincitiotrofoblasto, 143, 171
Síncope, 244
Síndrome
adrenogenital, 65
anafilactoide del embarazo, 400
antifosfolipídico (APS), 241, 551
con cromosomas X múltiples, 87
de Angelman, 886
de anticuerpos antifosfolipídicos (APS), 541
de Asherman, 235, 238, 353, 615, 884, 893
de Beckwith-Wiederman, 298
de Behçet, 628
de cuello rojo, 747
de dificultad respiratoria, 374
de dolor vulvar, 635
de Donohue, 292
de Down, 291
de Edwards, 292
de Eisenmenger, 471
de feminización testicular, 54
de Fitz-Hugh-Curtis, 652, 715
de Guillain-Barré, 539
de hiperestimulación ovárica, 887, 923
de insensibilidad androgénica, 54, *95*
de Kallman, 604, 890, 955
de Klipper-Fell, 59
de la salida torácica, 539
de Lynch II, 851
de Marfan, 472
de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH), 590, 646
de McCune-Albright (MAS), 601
de Meckel, 292
de Mendelson, 400, 474
de muerte súbita del lactante (SIDS), 297
de Ogilvie, 443
de ovario resistente, 605
de Paterson-Kelly, 544
de perfusión arterial retrógrada en gemelos (TRAP), 303
de Plummer-Vinson, 544
de Potter, 292
de Robert, 292
de rubéola congénita (CRS), 274
de Savage, 892
de Seckel, 292
de Smith-Lemli-Opitz, 292
de Swyer, 892, 893
de testículos desaparecidos, 892
de transfusión entre gemelos, 302, 303
de transfusión feto-fetal, 176
de trauma por violación, 974
de Turner, 48, 83, 234, 292, 302, 593, 891
de Winter, 59
del feto muerto, 405
del túnel del carpo, 539
hereditario de cáncer de ovarios, 851
hidantoínico fetal, 537
ovárico poliquístico (PCOS), 665, 886, 892, 904, 948
en adolescentes, 607
por insensibilidad completa a andrógenos, 893
Síndrome de choque tóxico, 729
complicaciones, 730
datos clínicos, 730
datos de laboratorio, 730
diagnóstico diferencial, 730
patogenia, 729
pronóstico, 731
resultados disponibles de cultivo/sensibilidad, 731
signos y síntomas, 730
sospechado, tratamiento empírico para toda paciente con, 731
tratamiento, 730

Síndrome de Cushing, 527, 906
complicaciones, 528
datos clínicos, 527
inducido por el embarazo, 528
patogenia, 527
tratamiento, 528
Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), 407
datos clínicos, 408
datos de laboratorio, 408
diagnóstico diferencial, 409
patogenia, 408
pronóstico, 410
signos y síntomas, 408
tratamiento, 409
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS), 567, 718, 974
complicaciones, 720
consideraciones generales, 720
datos clínicos, 719
datos de laboratorio, 719
diagnóstico diferencial, 719
patogenia, 718
prevención, 719
pronóstico, 720
signos y síntomas, 719
tratamiento, 720
y embarazo, 720
Síndrome de Klinefelter, 86, 886
datos clínicos, 86
datos de laboratorio, 87
datos histológicos y citogenéticos, 87
signos y síntomas, 86
tratamiento, 87
Síndrome de Sheehan, 528, 531
complicaciones, 531
datos clínicos, 531
diagnóstico diferencial, 531
patogenia, 531
pronóstico, 532
tratamiento, 532
Síndrome de Stein-Leventhal, 665
datos clínicos, 665
tratamiento, 665
Síndrome HELLP, 498
complicaciones, 498
datos clínicos, 498
datos de laboratorio, 498
diagnóstico diferencial, 498
patogenia, 498
pronóstico, 499
signos y síntomas, 498
tratamiento, 499
Síndrome premenstrual (PMS), 611
consideraciones generales, 611
datos clínicos, 612
diagnóstico, 612
patogénesis, 611
tratamiento, 612
Sinequias, 235
Singamia, 81
Sistema cardiovascular durante el embarazo, 163
cambios anatómicos, 163
distribución del flujo sanguíneo, 165
gasto cardiaco, 163
presión arterial, 164
resistencia vascular periférica, 165
soplos y ritmo cardiaco, 165
volumen de sangre, 163
Sistema gastrointestinal durante el embarazo, 168
cambios anatómicos, 168
cavidad bucal, 168
esófago y estómago, 168
hígado, 169
intestinos, 169
vesícula biliar, 169
Sistema hematológico durante el embarazo, 169
eritrocitos, 169
factores de coagulación, 170
hierro, 169
leucocitos, 169
plaquetas, 170
Sistema nervioso
central, efectos sobre el, 107
trastornos del, 533
Sistema pulmonar durante el embarazo, 165
cambios anatómicos, 165
respiración, 166
volúmenes y capacidades pulmonares, 166
Sistema renal durante el embarazo, 166
cambios anatómicos, 166
función renal, 167
vejiga, 168
Sistema TNM, 126
SNRI (inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina), 955
Solución de Lugol, 521, 565, 810
Solución salina (preparación en fresco simple), 564
Somatomamotropina coriónica humana (hCS), 173, 509
Sonidos
cardiacos fetales, 143, 144, 149
sensibilidad a los, 535
Sonofobia, 535
Soplos y ritmo cardiaco en el embarazo, 165
Sordera de conducción, 59
SSRI (inhibidores selectivos de recaptación de serotonina), 955
Staphylococcus aureus, 362, 634
Streptococcus aureus
resistente a meticilina, 731
susceptible a meticilina, 731
Struma ovarii, 669
Subfertilidad, definición de, 879
Sufentanilo, 417
Sulfonilurea, 513
Superficie articular, 12
Supergemelación, 302
Suprarrenopausia (*adrenopause*), 951
Surco uretral, 56
Sustancia(s)
anestésicas locales, 419
inhibidora mülleriana (MIS), 47, 111
uterotónicas, 201
Sustancia(s) analgésicas, amnésicas y anestésicas, 414
analgésicos narcóticos, 417
analgésicos y anestésicos sistémicos, 416
aspectos farmacológicos, 414
comentarios y precauciones generales, 414
distribución fetal, 415
factores físicos y químicos, 414
tranquilizantes y amnésicos, 417
transferencia placentaria, 415
vía de administración, 414
Sustitución gestacional, 924

T

Tabaquismo, 293
durante el embarazo, 151
Tabique
auricular, defectos del, 471
urorrectal, 49
vaginal longitudinal, 59, 590
vaginal transverso, 59, *60*, 590, 893
tratamiento, 590
ventricular, defectos del (VSD), 471
Talasemia
anemia relacionada con, 549
datos clínicos, 549
patogenia, 548
Tamoxifeno, 109
Taponamiento uterino, 353
Taquicardia, 232
Taquipnea transitoria del recién nacido, 380
Tasa
de fertilidad, 142
de mortalidad neonatal (NMR), 142
de mortalidad prenatal, 142
de natalidad, 142

Teca interna, 100
Técnica(s)
  autorradiográfica, 70
  de bandeo, 74
  de Hasson, 437
  de McDonald, 149
  de reproducción asistida (ART), 224
  laparoscópica de Davydov, 591
Técnicas imagenológicas
  conclusión, 581
  discusión, 574
  en ginecología, 574
  informe de caso, 574
Tecnologías de reproducción asistida (ART), 243, 879, 920
Tecomas, 669, 850
  datos clínicos, 669
  tratamiento, 669
Tecomatosis, 664
Tejido
  mamario secundario, desarrollo de, 142
  ovárico accesorio, 49
Telangiectasias, 501
Telarquia, 97
  prematura, 602
Teleterapia, 873
Telofase, 71
Telofase I, 72
Telopéptido-C (CTX), 958
Telopéptido-N (NTX), 958
Temperatura corporal basal (BBT), 884, 931
Terapia
  de conservación de la mama (BCT), 132
  de reemplazo de estrógenos, contraindicaciones para la, 966
  estrógeno-progestágeno (EPT), 965, 969
  hormonal, 134
Terapia estrogénica, 964
  complicaciones, 965
  contraindicaciones para terapia de reemplazo de estrógeno, 966
  indicaciones, 965
  pautas para el manejo de la, 967
Teratogénesis, 510
Teratógenos, 151
  comunes y sus efectos fetotóxicos potenciales, **248**
  exposición a, 226
  humanos, criterios utilizados para definir, **248**
Teratología, 74
Teratomas
  inmaduros, 849
  maduros, 854, 669
Teriparatida, 959
Testículos, 47
  factor determinante de los, 46
Testosterona, 46, 902
  asociada con la menopausia, 950
Tetraciclinas, 745
  actividad antimicrobiana, 745
  dosis equivalente, 746
  efectos adversos y contraindicaciones, 746
  farmacocinética, 745
  grupo de las, 745
  uso clínico en ginecoobstetricia, 745
Tétrada, 72
Tetralogía de Fallot, 472
Tibolona, 959
  para bochornos, 955
Ticarcilina, 739
  ácido clavulánico, 740
Tiempo
  de protrombina, 406
  de sangrado, 406
  de trombina (TT), 406
  parcial de tromboplastina (PTT), 406
Timidina radiomarcada, 964
Tinción con trifosfato de desoxiuridina (dUTP), 882
Tinea cruris, 634
Tioamidas para hipertiroidismo, 520
Tiobarbitúrico, 417
Tiroides, hormona estimulante de la, 519
Tiroiditis posparto, 524
  datos clínicos, 524
  tratamiento, 525
Tirotoxicosis durante el embarazo, 519
Tiroxina
  libre (fT_4), 519
  total (T_4), 519
TNF-α, 957
Tobramicina, 743
Tocólisis para parto prematuro, 253
Tocolíticos
  rotura prematura de membranas, 259
  tratamiento con múltiples, 255
Tolnaftato para dermatitis micótica, 634
Tomografía computarizada, 570
Tormenta tiroidea, 520, 521
Torsión de los anejos, 447
  datos clínicos, 447
  patogenia, 447
  tratamiento, 447
Torsión ovárica, 599
Toxoplasma gondii, 284
Toxoplasma, perfil serológico para, 286
Toxoplasmosis, 284
  complicaciones, 286
  congénita, 286
  datos clínicos, 285
  datos de laboratorio, 285
  diagnóstico diferencial, 286
  estudios imagenológicos, 286
  manifestaciones clínicas de, **285**
  patogenia, 284
  prevención, 285
  pronóstico, 286
  signos y síntomas, 285
  tratamiento, 286
Trabajo de parto y parto, 154
  datos clínicos, 156
  descenso, 156
  dilatadores higroscópicos, 161
  encajamiento, 155
  extensión, 156
  flexión, 155
  mecanismos del, 154, **155**
  métodos de maduración cervical, 161
  patogenia, 154
  preparación fisiológica para el, 154
  primera etapa del, 157
  puerperio, 160
  rotación externa, 156
  rotación interna, 156
  segunda etapa del, 158
  sonda con balón para, 161
  tercera etapa del, 159
  tratamiento, 157
  tres etapas, 157
Tranquilizantes y amnésicos, 417
Transferencia intrafalopiana
  de cigotos (ZIFT), 887, 925
  de gametos (GIFT), 887, 924
Transfusión de sangre, 545
Transición menopáusica, 948
  tardía, 948
Translocaciones, 73
Transmisión sexual
  enfermedades de (STD), 701
  infecciones de, 609
Transporte activo, 175
Trasplante de riñón, 491
Trastornos
  alimentarios, 605
  alimentarios maternos, 293
  autosómicos, **76**
  cromosómicos, 75
  cutáneos y embarazo, 502
  de la maduración sexual, 601
  de los nervios craneales, 539
  del ciclo menstrual en las adolescentes, 606
  del sistema nervioso en el embarazo, 533
  dermatológicos, 633

Trastornos (*cont.*)
disfóricos premenstruales, 611
endocrinos durante el embarazo, 519
epiteliales no neoplásicos de la piel y mucosa vulvar, 621
genéticos y congénitos, 298
ginecológicos en niñas premenárquicas, 594
hemorrágicos, 606
obstructivos, 886
por estrés postraumático (PTSD), 972
uterinos, 293
vulvares, 621
Trastornos autoinmunitarios, 540
artritis reumatoide, 540
en el embarazo, 533
lupus eritematoso diseminado, 541
Trastornos cerebrovasculares, 533
datos clínicos, 533
patogenia, 533
pronóstico, 534
tratamiento, 533
Trastornos convulsivos, 536
datos clínicos, 536
tratamiento, 536
Trastornos del piso pélvico (PFD), 671
anatomía, 671
neuroanatomía, 673
Trastornos genéticos, 67
aplicaciones de las leyes mendelianas, 69
citogenética, 70
epigenética, 70
genética aplicada, 74
herencia poligénica, 70
teratología, 74
Trastornos hemorrágicos, 550
complicaciones, 551
datos clínicos, 551
púrpura trombocitopénica inmune, 551
tratamiento, 551
trombocitopenia gestacional, 550
tromboembolia, 551
Trastornos hipofisarios, 530
acromegalia, 531
prolactinomas, 530
síndrome de Sheehan, 531
Trastornos neurológicos, 452
datos clínicos, 452
patogenia, 452
pronóstico, 453
tratamiento, 452
Trastornos quirúrgicos en el embarazo, 433
análisis de laboratorio, 436
anestesia, 436
antecedentes, 435
consideraciones diagnósticas, 435
consideraciones relacionadas con el feto, 434
consideraciones relacionadas con la madre, 433
dolor, 436
enfermedades y trastornos gastrointestinales, 437
exploración física, 436
exposición a la radiación, 434
exposición al contraste, 434
otros síntomas, 436
principios del manejo quirúrgico, 436
profilaxis de la trombosis, 437
Trastornos suprarrenales, 527
neoplásicos, 906
Trastornos tiroideos, 519
hiperparatiroidismo, 525
hipertiroidismo, 519
hipertiroidismo transitorio de la hiperémesis gravídica, 521
hipoparatiroidismo, 527
hipotiroidismo, 522
hipotiroidismo congénito, 524
hipotiroidismo subclínico, 523
nódulo tiroideo solitario durante el embarazo, 525
otros trastornos endocrinos, 525
tiroiditis posparto, 524
Trastornos vaginales, 638
infecciones virales, 644
vaginitis, 638
Trastornos y rasgos
autosómicos dominantes, ejemplos de, **68**
autosómicos recesivos, ejemplos de, **68**
dominantes relacionados con, ejemplos de, **69**
recesivos ligados a X, ejemplos de, **69**
Tratamiento de conservación de la mama (BCT), 133
Traumatismos, 453
patogenia, 453
perineales, 300
tratamiento, 453
Treponema pallidum, 276, 707
Tríada de Virchow, 551
Triángulo(s)
de Hesselbach, 16, 17
de Scarpa, 17
femoral, 17
invertido, distribución escutiforme de, 108
urogenital y anal, *14*
Triazoles, 749
Trichomonas vaginalis, 149, 564, 641, 712, 976
tratamiento para, **642**
Trichomonas, vaginitis por, 641
Trichophyton mentagrophytes, 634
Trichophyton rubrum, 634
Tricomoniasis, 149, 655, 711, 961
complicaciones, 712
datos clínicos, 712
datos de laboratorio, 712
diagnóstico diferencial, 712
patogenia, 712
prevención, 712
pronóstico, 712
signos y síntomas, 712
tratamiento, 712
Trígono
inguinal, 16
vesical, 51, 56
Trillizos monocigóticos, 302
Trimetoprim-sulfametoxazol, 748
actividad antimicrobiana, 748
farmacocinética, 748
toxicidad y efectos secundarios, 748
uso clínico en ginecoobstetricia, 748
Triploidía, 235
Trisomía 13, 292
Trisomía 18, 292
Trisomía 21, 227, 291
Trisomías autosómicas, 234
Triyodotironina (T_3), 519
Trofoblasto, 171
Troglitazona para hirsutismo, 909
Trombina, 404
tiempo de (TT), 406
Trombocitopenia
asociada al embarazo, 170
gestacional, 550
Trombocitos, 406
Tromboembolia, 551
datos clínicos, 551, 552
diagnóstico, 552
patogenia, 551
prevención, 552
tratamiento, 552
venosa, 754, 854
Tromboembolia pulmonar
complicaciones del tratamiento, 404
datos clínicos, 402
datos de laboratorio, 402
diagnóstico diferencial, 403
documentada, tratamiento de, 403
patogenia, 401
pronóstico, 404
signos y síntomas, 402

tratamiento, 403
tratamiento preventivo, 403
Trombofilia, 241
Tromboflebitis
migratoria, 852
superficial, 551
Tromboflebitis séptica en la pelvis, 553
complicaciones, 553
datos clínicos, 553
diagnóstico diferencial, 553
patogenia, 553
tratamiento, 553
Tromboplastina, tiempo parcial de (PTT), 406
Trombopoyesis, 170
Trombosis venosa profunda, 551, 763
datos clínicos, 763
tratamiento, 763
Trompas de Falopio (trompas uterinas), 34, 51, 54, 100
anatomía, 34
arterias y venas, 35
ausencia de, 54
ausencia parcial de, 54
cáncer de, 851
capas de la pared, 35
drenaje linfático, 35
extirpación de, 247
imágenes de las, 578
intervención para cánceres en, 857
orificio (ostium) de la, 49
orificio de las, 51
trastornos premalignos y malignos de las, 848
Trompeta de lowa, 423
Tuberculina, prueba cutánea de, 148, 481
Tubérculo
de Montgomery, 142
de Müller, 51
del seno, 51
genital, 62
paramesonéfrico, 51
Tuberculosis, 480, 656
complicaciones, 481
datos clínicos, 480
datos de laboratorio, 481
manejo obstétrico, 482
patogenia, 480
pronóstico, 482
prueba cutánea de tuberculina, 481
radiografía de tórax, 481
signos y síntomas, 480
tratamiento, 481
tratamiento médico, 481
Tuberculosis pélvica, 728
complicaciones, 729
datos clínicos, 728
datos de laboratorio, 729
datos radiográficos, 729
diagnóstico diferencial, 729
medidas médicas, 729
medidas quirúrgicas, 729
patogenia, 728
prevención, 728
pronóstico, 729
signos y síntomas, 728
tratamiento, 729
Tuberosidad sacra, 12
Túbulos mesonéfricos epigenitales, 40
Tumorectomía, 132
Tumores
abdominales que compliquen el embarazo, 305
adenomatoides, 670
benignos, 599
de la vagina, 805
de la vulva y vagina, 598
de los oviductos, 670
cerebrales, 605
cutáneos, 504
complicaciones, 504
datos clínicos, 504
datos de laboratorio, 504
diagnóstico diferencial, 504
patogenia, 504
prevención, 504
pronóstico, 504
signos y síntomas, 504
tratamiento, 504
de Brenner, 849
de células claras (mesonefroides), 668
datos clínicos, 668
de células de la granulosa, 850
de células de Leydig, 602
de células de Sertoli-estromales, 850
de células de Sertoli-Leydig, 904
de células germinales, 669
datos clínicos, 669
del ovario, 849
diagnóstico diferencial, 669
mixtas, 850
tratamiento, 670
de células hiliares, 669, 904
datos clínicos, 669
de células transicionales (de Brenner), 668
datos clínicos, 668
de colisión, 821
de gran tamaño, 631
del aparato reproductor, 619
del cordón sexual-estroma del ovario, 850
del seno endodérmico, 849
epiteliales, 666, 670
datos clínicos, 666
estromales del cordón sexual, 669
fibroides del útero, 305
filoides de mama, 123
genitales, 598
limítrofes del ovario, 850
malignos, 599
de la vagina y el cuello uterino, 598
mesodérmicos mixtos malignos (MMMT), 842, 844
mucinosos, 667
datos clínicos, 667
ováricos, 599
benignos, 601
con estroma funcional, 905
marcadores biológicos asociados con, **850**
pequeños, 628
proliferativos, 668
quísticos, 670
serosos, 666
con bajo potencial de malignidad (LPM), 850
datos clínicos, 666
trofoblásticos del sitio placentario (PSTT), 861, 868
tubáricos o paratubáricos benignos, 670
vulvares, 632
Túnica albugínea, 47

U

Úlcera(s), 625
corrosivas, 798
del herpes genital, *625*
genitales, 701
vulgares, diagnóstico diferencial de, **627**
Úlcera(s) péptica, 494
complicaciones, 495
datos clínicos, 494
diagnóstico diferencial, 495
enfermedad por, 442
complicaciones, 443
datos clínicos, 442
diagnóstico diferencial, 442
patogenia, 442
tratamiento, 443
patogenia, 494
prevención, 494
tratamiento, 495
Úlcera(s) vulvares
antecedentes de la paciente, 628
exploración física, 628
investigación de las, 628
pruebas específicas, 628

Última menstruación normal, 555
Unidad materno-placento-fetal, 171
  cambios en las arterias espirales, 172
  circulación fetoplacentaria, 172
  circulación uteroplacentaria, 172
  difusión simple, 175
  expansión del volumen plasmático, 172
  filtración, 175
  función circulatoria, 172
  función endocrina, 173
  funciones de la, 172
  funciones endocrinas y paracrinas de la, **174**
  mecanismos de transporte, 175
  pinocitosis, 175
  secreciones de la, 173
  secreciones fetoplacentarias, 174
  secreciones placentarias, 173
  transporte activo, 175
  transporte placentario, 175
  transporte placentario de fármacos, 175
Unificación, 54
Unión uretrovesical, 29
Uraco, 56
  fístula, quiste o seno del, 56
Ureaplasma urealyticum, 643
Uréteres, 31, 40
  anatomía y relaciones, 31
  arterias, venas y drenaje linfático, 31
  nervios, 32
  pared de, 31
Uretra, 32, 58, 62, 562
  anatomía de las paredes, 32
  anatomía y relaciones, 32
  anomalías de la, 594
  arterias y venas, 32
  esponjosa (peniana), 56
  glandular, 58
  membranosa, 56
  nervios, 32
  prostática, 56
Uretritis, 712
Uretropexia retropúbica, 786
Urocultivo, 566
Urodinamia, 678
  métodos de prueba en, **678**
Útero, 32, 51
  agenesia del, 54
  anatomía, 32
  anomalías del, 54, 592
  anormalidades cervicales debidas a exposición a DES dentro del, 648
  arterias, 34
  atrofia del, 953
  bicorne, 593
    completo, *235*, *648*
    tabicado, 54
    unicervical, 54
  capas de la pared uterina, 33
  cuerpo del, 563
  didelfo, 54, *647*
  drenaje linfático, 34
  imágenes del, 575
  invertido, reposicionamiento del, *359*
  ligamento, 33
    redondo del, 52
  posición y dirección del eje uterino, 33
  relaciones, 33
  reposición manual del, 358
  reposicionamiento quirúrgico del, 359
  septo, *235*
  subtabicado unicervical, 54
  tabicado, 593
    completo, *648*
  tumores fibroides del, 305
  unicorne, 54, 592
    con hemivagina obstruida, *593*
  vacío, *245*
  venas, 34
  volumen normal del, **583**

V

Vacuna
  contra difteria, tos ferina y tétanos después del parto, 203
  contra virus del papiloma humano, 808
    en adolescentes, 609
  de rubeóla, 203
Vacunación de gripe después del parto, 203
Vagina, 36, 58
  adenocarcinoma metastásico de la, 804
  anatomía, 36
  anatomía y fisiología, 620
  anomalías de la, 59
  arterias y venas, 37
  ausencia congénita de la, *647*
  biopsia de la, 565
  diferenciación normal de la, 59
  drenaje linfático, 37
  estructura de la pared, 36
  examinación en recién nacida, 584
  glándulas vestibulares mayores y, 62
  nervios, 37
  otros tumores malignos de la, 599
  relaciones, 36
  trastornos benignos de la, 620
  trastornos premalignos y malignos de la, 793
  tratamiento para cáncer de la, 875
  tumores benignos de la, 598, 805
  tumores malignos de la, 598
  vestíbulo de la, 59, 62
Vagina, cáncer de la, 803
  consideraciones generales, 803
  datos clínicos, 804
  diagnóstico diferencial, 805
  patogenia, 803
  pronóstico, 806
  tratamiento, 805
Vagina, patologías preinvasivas de la, 802
  consideraciones generales, 802
  patogenia, 803
  seguimiento, 803
  tratamiento, 803
Vaginitis, 638, 710
  inespecífica, 639
  inflamatoria descamativa, 643
  padecimientos que imitan la, 643
  por *Gardnerella*, 639
  por *Haemophilus*, 639
  química, 643
Vaginitis atrófica, 643, 969
  diagnóstico, 953
  patogenia de, 953
  tratamiento, 954
Vaginitis por *Trichomonas*, 641
  datos clínicos, 641
  diagnóstico mediante frotis, 641
  otras infecciones, 643
  otras pruebas diagnósticas, 642
  patogenia, 641
  signos y síntomas, 641
  tratamiento, 642
Vaginoplastia modificada de Abbé-McIndoe, 591
Vaginoscopia, 585
Vaginoscopio de Huffman, *585*
Vaginosis bacteriana, 149, 639, 655, 710
  complicaciones, 640, 711
  datos clínicos, 640, 711
  diagnóstico diferencial, 640, 711
  escalas diagnósticas, 640
  otras pruebas diagnósticas, 640
  patogenia, 639, 711
  prevención, 640, 711
  pronóstico, 641, 711
  regímenes alternativos, 711
  regímenes recomendados, 711
  regímenes recomendados durante el embarazo, 711
  signos y síntomas, 640
  tratamiento, 640, **641**, 711
Valaciclovir, 749
Válvula cardiaca protésica, embarazo después del reemplazo de una, 473
Válvula mitral, prolapso de la, 469
  datos clínicos, 469

patogenia, 469
pronóstico, 469
tratamiento, 469
Valvulopatía, 468, 754
Vancomicina, 747
efectos adversos, 747
farmacocinética y dosificación, 747
uso clínico en ginecoobstetricia, 747
Variabilidad, definición de, 232
Varicela, manifestaciones de la infección por, **272**
Varicela zóster, virus de, 271
complicaciones, 272
datos clínicos, 271
datos de laboratorio, 272
diagnóstico diferencial, 272
estudios imagenológicos, 272
patogenia, 271
prevención, 271
pronóstico, 273
signos y síntomas, 271
tratamiento, 272
Várices, 632
Varicocele, 886
Varones, 56
con doble cromosoma X, 87
conductos mesonéfricos, 49
conductos paramesonéfricos, 50
reubicación de los testículos y conductos, 50
vejiga urinaria, uretra y pene, 56
Vasa previa, 303, 315
datos clínicos, 315
datos de laboratorio, 316
imagenología, 316
pronóstico, 316
signos y síntomas, 315
tratamiento, 316
Vasectomía, 781
Vasodilatación cerebral, 218
Vejiga, 29
anatomía, 29
arterias, venas y drenaje linfático, 31
fascias, ligamento y músculos, 30
hiperactiva (OAB), 682
lesiones de la, 760
mucosa, 30
nervios, 31
relaciones, 29
urinaria, 56, 58
Vello púbico, crecimiento del, 584
excesivo, 904
Vello púbico normal, 22
Vellosidades coriónicas, muestra de, 79, 229
Vellositis crónica, 293
Velocimetría Doppler de la arteria umbilical, 296
Venas varicosas, 501
Ventilación por presión positiva (PPV), 370
Ventosa de extracción, 339
aplicación de la, 340
eficiencia y seguridad de la, 340
indicaciones y contraindicaciones para el parto asistido con, 339
Vértebras cervicales, fusión de, 59
Vesícula biliar
enfemedad de la, 440
patologías de la, 966
Vestíbulo, 26
anatomía superficial, 26
arterias, 27
drenaje linfático, 27
nervios, 27
venas, 27
Viajes durante el embarazo, 153
Vías genitales, embriología de, 38
Vías urinarias
cambios asociados con la menopausia, 953
complicaciones de las, 765
en el embarazo, enfermedades de, 483
infecciones de, 363, 766
datos clínicos, 364
datos de laboratorio, 364
patogenia, 364
signos y síntomas, 364
tratamiento, 364
inferiores,
fístulas de, 766
síntomas de, **675**
lesiones de, 760
Videocistouretrografía (VCUG), 691
Violación, 974
fármacos para, 974
marital, 974
por acompañante, 974
por motivos de enojo, 974
por motivos de poder, 974
por un conocido, 974
sádica, 974
sexual, 975
Violencia doméstica, 971
datos clínicos, 972
diagnóstico diferencial, 972
durante el embarazo, 972
prevención, 972
salud mental, 972
tratamiento, 973
Virus de la inmunodeficiencia humana, 567
Virus de varicela zóster, 271
complicaciones, 272
datos clínicos, 271
datos de laboratorio, 272
diagnóstico diferencial, 272
estudios imagenológicos, 272
patogenia, 271
prevención, 271
pronóstico, 273
signos y síntomas, 271
tratamiento, 272
Virus del herpes simple (HSV), 148, 701
Virus del papiloma humano (HPV), 567
en adolescentes, vacuna contra el, 609
infección por, 644
Vísceras abdominales, localización de las, *3*
Vitamina(s)
D para osteoporosis, 958
durante el embarazo, 153
Voriconazol, 749
Vulva, 22
adenocarcinoma de la, 799
anatomía y fisiología, 620
anomalías de la, 588
biopsia de la, 565
cáncer metastásico de la, 799
clítoris, 26
examinación en recién nacida, 584
glándulas vestibulares, 27
infecciones micóticas de la, 634
infestaciones de la, 633
labios mayores, 22
labios menores, 24
músculos de los genitales externos, 27
otras infecciones de la, 634
principios para la obtención de una biopsia de la, 621
sarcomas de la, 799
trastornos benignos de la, 620
trastornos premalignos y malignos de la, 793
tratamiento para cáncer de, 875
tumores benignos de la, 598
vestíbulo, 26
Vulva, patología preinvasiva de la, 793
consideraciones generales, 793
patogenia, 793
seguimiento, 795
tratamiento, 794
Vulva, trastornos de la, 621
infecciones micóticas, 634
lesión blanca, 621
lesiones oscuras, 624
lesiones rojas, 624
manifestaciones vulvares de enfermedades sistémicas, 632

Vulva, trastornos de la (*cont.*)
otras lesiones oscuras, 625
patogenia, 621
patologías vestibulares, 635
tumores de gran tamaño, 631
tumores pequeños, 628
úlceras, 625
Vulvitis senil, 621
Vulvodinia generalizada no provocada, 637
Vulvodinia local provocada o vestibulodinia, 635
complicaciones, 637
datos clínicos, 636
diagnóstico diferencial, 636
patogenia, 635
presentaciones clínicas diferentes de la, 636
prevención, 636
pronóstico, 637
signos y síntomas, 636
tratamiento, 637
Vulvovaginitis, 594, 961
clasificación según la causa, **594**
datos clínicos, 594

W

Western blot, 148

X

Xenoestrógenos, 601

Y

Yema
prostática, 56
ureteral, 40
Yodo
concentrado, 565
extraíble con butanol (BEI), 524
solución de, 521
Yoduro de potasio, 521
Yq, microdeleción del cromosoma, *83*

Z

Zidovudina para infección por HIV, 720
ZIFT (transferencia intrafalopiana de cigotos), 925
Zona
de transformación (TZ), 565
fetal, 173