




Curso de

**Actualización** en 

**Ginecología y  
Obstetricia**

Realizado por residentes y docentes  
del Departamento de Ginecología y Obstetricia



**UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina



© Universidad de Antioquia  
ISSN: En trámite

Marzo de 2018/Medellín  
Periodicidad anual  
Diagramación y terminación: Publicaciones VID, obra de la Congregación Mariana  
Hecho en Colombia  
Prohibida la reproducción sin autorización de la Universidad de Antioquia.

**Comité editorial**

Dubán David Zuluaga Maldonado  
Santiago Henao Vargas  
María Isabel Hernández Cardona  
Nidia Beatriz Jiménez Arango  
Ana Milena Gómez Carvajal  
Liza María González Hernández

Departamento de Ginecología y Obstetricia  
Universidad de Antioquia  
PBX: 2192515  
Correo electrónico: [obstetriciayginecologia@udea.edu.co](mailto:obstetriciayginecologia@udea.edu.co)

Centro de Extensión, Facultad de Medicina,  
Universidad de Antioquia  
PBX: 2196940- 2192515

El contenido de la obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia.



## Prólogo

“Hay toda clase de historias. Algunas nacen al ser contadas, su substancia es el lenguaje y antes de que alguien las ponga en palabras son apenas una emoción, un capricho de la mente, una imagen o una intangible reminiscencia”.

*Isabel Allende.*

Presentamos con gran agrado el texto del **XXVI** Curso de actualización en Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Antioquia, una historia que se cuenta cada año por diferentes voces del departamento, con la mujer como personaje central.

Hemos sido testigos de historias previas, contadas desde los continentes. Historias de un mundo que ha invisibilizado y silenciado a quien disiente o es diferente y, especialmente, a la mujer, por su condición de vulnerabilidad: migrantes que no alcanzan a llegar a su destino; familias huérfanas por hambrunas y enfermedades; lideresas asesinadas; violencia sexual y familiar; guerras; Estados incapaces de satisfacer las necesidades básicas de las poblaciones; escasez de servicios públicos; paupérrimas ofertas en salud; inequidad en ingresos cuando las mismas funciones son desempeñadas por el género femenino y una historia con el miedo como columna vertebral, que paraliza e impide el progreso individual y, sobre todo, como sociedad.

Sin embargo, hemos presenciado también cómo con acciones y disciplina, se han alcanzado números críticos en la política, la economía y especialmente en la academia, lo que ha permitido a la mujer tener voz en algunos ámbitos. Esa voz que también permite hacer parte de la organización de este Curso que propende por la permanencia de las voces femeninas en todas las esferas de interés nacional.

Los médicos somos parte de una minoría beneficiada por el acceso a la educación, por tanto, hemos de ser garantes de los espacios que pertenecen a la mujer para hacer visibles las situaciones injustas y hacer una apuesta decidida por una real transformación social.

Este compendio quiere ser parte de una reivindicación de derechos, especialmente en el ámbito de salud sexual y reproductiva, con el propósito de mejorar las garantías en promoción de la salud y prevención de la enfermedad; salud pública y atención, en caso de alteraciones, con base en la información más actualizada disponible.

Agradecemos a nuestros Profesores, quienes, día a día, aportan con sus enseñanzas y, especialmente, a aquellos que participaron en la elaboración del Curso y el texto, por su genuino interés en aportar al conocimiento de la comunidad académica; a las Secretarías del Departamento; a la Oficina de Comunicaciones y al Centro de Extensión de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia; y a nuestras familias y amigos, por la paciencia y el cariño con el que nos abrazan cada día, incluso, durante nuestras ausencias.

Esperamos que este texto sirva para actualización y referencia y que sea un recordatorio de la función, no sólo científica, que tenemos a diario. Que disfruten la lectura tanto como nosotros hemos disfrutado de su realización.

**María Isabel Hernández C.**

Residente Ginecología

Universidad de Antioquia.

# CONTENIDO

[P. 3] PRÓLOGO

## 1 URGENCIAS Y ALTO RIESGO OBSTÉTRICO

...[P. 6]

- [P. 7] **Trastornos hipertensivos de la gestación**  
Dr. Jesús A. Velásquez Penagos
- [P. 13] **Lupus eritematoso sistémico y embarazo: una visión desde la medicina materno fetal**  
Dr. Raúl García Posada, Dra. Ana Teresa Ospina
- [P. 21] **VIH durante la gestación**  
Dr. Jáder Gómez Gallego
- [P. 37] **Anticoagulación en la gestante con válvula mecánica**  
Dr. Edison Muñoz Ortiz
- [P. 46] **Disfunción tiroidea y embarazo**  
Dr. Carlos Alfonso Builes Barrera
- [P. 55] **Ácido tranexámico en el manejo de la hemorragia posparto: evidencia actual**  
Dra. Nidia Jiménez Arango
- [P. 60] **Anticoncepción posevento obstétrico**  
Dra. Luisa Fernanda Muñoz Fernández

## 2 MEDICINA MATERNO FETAL Y PERINATOLOGÍA

...[P. 73]

- [P. 74] **Realidad del cérvix corto a la evidencia actual**  
Dr. Arturo Cardona Ospina
- [P. 80] **Tamización fetal**  
Dr. Edgar Augusto Arenas Marín
- [P. 90] **Pérdida gestacional recurrente**  
Dr. John Fidel Cano Franco
- [P. 99] **Enfoque del óbito fetal. ¿Cómo evitar la recurrencia?**  
Dra. Ana Milena Gómez Carvajal
- [P. 106] **¿Qué espera el pediatra del obstetra en la asfixia perinatal?**  
Dr. Andrés Felipe Uribe Murillo



### 3 GINECOLOGÍA GENERAL Y PISO PÉLVICO

...[P. 113]

- [P. 114] Manejo de niñas y adolescentes víctimas de violencia sexual**  
Dra. Clara María Restrepo Moreno
- [P. 127] Flujo vaginal en la infancia**  
Dra. Liliana Gallego Vélez
- [P. 133] El dolor pélvico crónico como modelo de dolor neuropático**  
Dr. Jorge Enrique Aristizábal Duque
- [P. 139] Manejo endoscópico del sangrado uterino anormal**  
Dra. Martha Carolina Cifuentes Pardo
- [P. 157] Efectos del parto en los trastornos del piso pélvico**  
Dra. Heleodora Pandales Pérez
- [P. 165] Epidemiología para *dummies***  
Dr. John Jairo Zuleta Tobón

### 4 ONCOLOGÍA Y ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA

...[P. 174]

- [P. 175] Trastornos infecciosos e inflamatorios más frecuentes de la mama**  
Dr. Mauricio Borrero
- [P. 182] Tamización en cáncer de cérvix y vacunación contra el Virus del Papiloma Humano**  
Dr. Germán García Soto
- [P. 187] Lesiones vulvares: enfoque según su morfología**  
Dra. María Isabel Hernández Cardona
- [P. 205] Patología cervical preinvasiva: enfoque colposcópico histológico**  
Dr. Dubán David Zuluaga Maldonado
- [P. 217] Manejo actual de la endometriosis. Cambiando paradigmas**  
Dr. Santiago Henao Vargas, Dr. José Fernando De los Ríos Posada
- [P. 226] Osteoporosis**  
Dr. Alejandro Román González, Dra. Lina María Vélez Cuervo

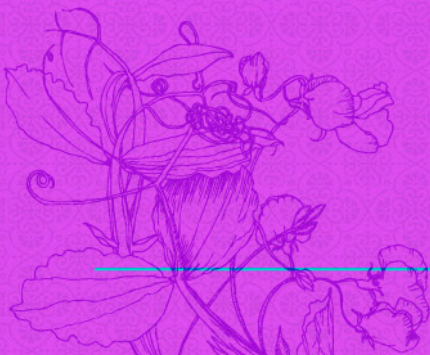


1

# URGENCIAS

Y ALTO RIESGO  
OBSTÉTRICO

---





## Trastornos hipertensivos de la gestación

### Dr. Jesús A. Velásquez Penagos

Especialista en Ginecología y Obstetricia – Cuidado intensivo obstétrico  
Universidad de Antioquia –IEMP– Lima

Docente Universidad de Antioquia

Investigador Centro Nacer Universidad de Antioquia

Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario San Vicente Fundación

Los trastornos hipertensivos de la gestación complican, por lo menos, a un 10% de los embarazos. Sin embargo, no se conoce la prevalencia real en Colombia.

En nuestro medio son la primera causa de morbilidad materna grave y de mortalidad materna. Además, se ubica como una de las primeras causas de muerte perinatal explicables.

Aunque este párrafo es introductorio, es preciso y oportuno iniciar con algunas de las conclusiones referidas a esta problemática de la enfermedad:

- La hipertensión en el embarazo es una patología del tipo “gran simuladora” por la heterogeneidad y amplio espectro de sus manifestaciones, por lo que su manejo y seguimiento deben ser institucionalizados y en sitios con la suficiente experiencia.
- De los factores clínicos de la atención que explican las principales complicaciones se destacan: interpretación inadecuada de los signos y síntomas de alarma, indebido manejo de la hipertensión grave, inadecuado uso del sulfato de magnesio o terminación inoportuna de la gestación.
- La terminación oportuna y segura del embarazo es la piedra angular del tratamiento; sin embargo, se debe realizar seguimiento a largo plazo de las pacientes que

lo padecen porque representan un reconocido factor de riesgo cardiovascular.

- Existe una investigación amplia de la fisiopatología que augura, en el mediano plazo, unas intervenciones más efectivas.
- Por estas múltiples razones, hoy en día, además de la clasificación clínica de la preeclampsia: “con signos de gravedad” y “sin signos de gravedad”, se debería agregar la de aparición temprana y de aparición tardía y que el punto de corte sea la semana 34 puesto que, al parecer, presentan desencadenantes diferentes.
- Para el diagnóstico de preeclampsia no siempre es necesaria la presencia de proteinuria significativa.
- Ni la restricción del crecimiento intrauterino ni la proteinuria se consideran criterios de gravedad en preeclampsia; sin embargo, son eventos cuya aparición requieren estrecha vigilancia.
- Se deben reconocer las diferencias poblacionales que existen en la presentación del trastorno hipertensivo.

### Definiciones convencionales

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (THAE) se clasifican en cuatro categorías: hipertensión crónica (HTA, que aparece antes de la semana 20); hipertensión gestacional (HTA, que aparece después de la semana

20, sin proteinuria significativa); preeclampsia (con o sin criterios de gravedad, de aparición temprana o tardía) y preeclampsia sobreagregada a hipertensión crónica. Como requisito diagnóstico común se tiene el valor de presión arterial (PA) de 140/90; sin embargo, este valor, como cifra absoluta, empieza a ser cuestionado, pues se reconocen diferencias socioculturales, demográficas y étnicas. Se debe recordar que la PA se debe tomar después de un periodo de reposo de por lo menos cinco minutos y debe ser verificada en una segunda toma (idealmente con cuatro horas de diferencia) porque la PA presenta un ritmo circadiano. Además, en las gestantes, también se presenta la hipertensión de bata blanca.

La proteinuria es uno de los aspectos que más debate crean por cuanto existen múltiples formas de medirla y variabilidad interlaboratorios y, por ello, hoy se reconoce que su presencia puede no requerirse, siempre y cuando se evidencie lesión de órgano en presencia de hipertensión. Se aceptan como proteinuria significativa para realizar diagnóstico las siguientes: **proteinuria en 24 horas** > 300 mg, **relación proteinuria/creatinuria** > 0.3 o > 30mg/mmol, **proteinuria ocasional** > 30 mg/dl o **proteinuria ocasional** > 2+.

Son criterios de gravedad en preeclampsia los siguientes:

- Hipertensión severa: HTA >160/110 mmHg por más de 15 minutos.
- Dolor de cabeza severo.
- Visión borrosa o fosfenos (persistentes).
- Dolor intenso en hipocondrio derecho, hipersensibilidad a la palpación hepática.
- Papiledema.
- Clonus (≥ 3+).
- Síndrome Hellp: Trombocitopenia (conteo de plaquetas menor de 150.000/mm<sup>3</sup>), elevación de LDH (>600), enzimas hepáticas anormales (ALT o AST): ≥ 70 U/l o más de dos veces por encima del valor superior del rango reportado como normal.

- Eclampsia: episodio convulsivo en la mujer con preeclampsia y que no tenga otra explicación satisfactoria, como el antecedente de epilepsia o un evento agudo como hipoglicemia, trauma, etc.

## Definiciones “novedosas”

En los últimos años se ha pretendido diferenciar, según la edad gestacional de aparición de la preeclampsia, como de inicio temprano o precoz (PAP), si aparece antes de la semana 34 o de inicio tardío (PAT) si aparece después de esta. La PAP, con una prevalencia del 12%, es menos común y tiene más riesgo de complicaciones maternas y perinatales que la PAT; sin embargo, la PAT tiene una prevalencia del 88%, por lo tanto, es en este grupo en el que ocurre la mayoría de los casos de eclampsia y muerte materna. El interés en diferenciarlas es que se ha dilucidado que tienen diferentes etiopatogenias, por ejemplo, la precoz, es la que se asocia, principalmente, con problemas de la placentación y ocurre, predominantemente, en mujeres con algún grado de afectación endotelial previo. Mientras que la tardía se asocia con un estado de inflamación crónica “leve” que se puede exacerbar por factores que adicionan más inflamación y daño endotelial, entre los que se destacan el aumento de índice de masa corporal e infecciones ocurridas durante la gestación.

## Fisiopatología

La preeclampsia es conocida como la enfermedad de las múltiples teorías y la certeza que se tiene es que se origina en menor o mayor medida por la disfunción placentaria, en la que convergen varias vías fisiopatológicas (alteración de la angiogénesis, estrés oxidativo, respuesta inflamatoria, mecanismos de coagulación, factores genéticos y epigenéticos). Recientemente, se ha establecido su aparición con la activación de la vía terminal del complemento (C5b-9) y su interacción con el trofoblasto y endotelio. En las gestantes que desarrollan preeclampsia



sia, hay evidencia de que alteraciones tempranas en el proceso de placentación comprometen el flujo sanguíneo y oxigenación de esta, lo que implica una predisposición al desprendimiento y liberación de fragmentos necróticos del sincitiotrofoblasto a la circulación materna. En los casos de preeclampsia severa es de mayor magnitud la liberación y desprendimiento de estos fragmentos porque se produce una progresiva respuesta inflamatoria sistémica, a la vez que se estimulan las vías de señalización del complemento de una manera tan temprana como el primer trimestre de gestación. Evidencia experimental indica que la mala adaptación inmunológica con la activación del complemento dirigido contra placenta conlleva la generación de un desequilibrio entre los factores antiangiogénicos y angiogénicos, ahora considerados como la causa principal de la hipertensión y la proteinuria, que son las principales manifestaciones clínicas de la preeclampsia. Por la participación de tantos mecanismos es que no se ha encontrado un único predictor del trastorno y resulta más útil diferenciar los THAE, de acuerdo con la principal vía fisiopatológica involucrada. Así, habrá pacientes en las que predomine la hiperactivación del complemento, en otras predominará el desbalance entre factores angiogénicos y antiangiogénicos. En otras, la inflamación “exagerada” por disparadores ambientales. Es así que los biomarcadores químicos usados en la predicción de preeclampsia son factores circulantes de algunos productos del trofoblasto o de la decidua adyacente; otros son de origen metabólico o inflamatorio y reflejan la respuesta inflamatoria de la madre. Y otros son de doble origen: materno y fetal.

## Tratamiento

La Guía colombiana de práctica clínica de trastornos hipertensivos de la gestación, publicada en 2013, se mantiene vigente en los conceptos generales y útiles para tratar el problema en nuestro medio.

Por tratarse de un tema tan amplio, se sugiere tener en cuenta las siguientes recomendaciones prácticas:

El parto es el único tratamiento eficaz del trastorno, por lo que planear la terminación oportuna de la gestación es la piedra angular de manejo. El sulfato de magnesio, el uso de antihipertensivos y la monitorización clínica y de laboratorio hacen parte del manejo paralelo para evitar complicaciones.

Se debe enfatizar en que no existen estudios que determinen cuál es el nivel de PA seguro en la gestante, pero las recomendaciones generalizadas van encaminadas a mantener rangos que, se cree, son protectores para eventos cerebrovasculares: 140-150/90-105 mmHg. En cuanto a la hipertensión severa (PA > 160/110 mmHg), existe consenso en que se requiere tratamiento por el alto riesgo de hemorragia intracerebral. En las pacientes que, además, se encuentran con encefalopatía hipertensiva (la cefalea es el principal síntoma) y eclampsia, se debe disminuir la PA con medicamentos parenterales para disminuir la presión arterial media (PAM) un 25% en la primera hora y mantener por debajo de este valor la PAM en las siguientes horas. Vale la pena recordar que el uso de antihipertensivos orales no previene la preeclampsia, pero sí previene la HTA grave. En la Tabla 1 se resumen los antihipertensivos de mayor uso y sus dosis.

En los casos de eclampsia se debe evitar el trauma materno, asegurar la oxigenación materna y, por consiguiente, la fetal, con dispositivos de oxígeno, mantener la función cardiovascular con el propósito de lograr un acceso venoso para garantizar el suministro de medicamentos y mantener un estado volémico óptimo, mediante la infusión de cristaloides (1-2 ml/kg/hora), así se mantiene la perfusión y se trata la acidemia. Por otro lado, se deben prevenir las recurrencias del evento.

El sulfato de magnesio es el medicamento de elección para tratar la convulsión y prevenir las recurrencias. Las ampollas vienen de 2 gr/10 ml. Se suministra un bolo inicial de 4-6 gr, que se suministran en un periodo de 15-20 minutos y se continúa una infusión de 1-2 gr/ hora. Este esquema se debe mantener hasta 24-48 horas postparto. Clínicamente, se deben monitorizar los signos de toxicidad,

🌸 **Tabla 1.** Medicamentos empleados con mayor frecuencia en el embarazo

Medicamentos en HTA leve - moderada	Dosis
Alfametilodopa	0.5 - 3 gr/día dividido en dos dosis
Nifedipino (liberación prolongada)	30 - 120 mg/día en 2-3 dosis
Prazosin	0.5 - 20 mg/día en 2-3 dosis
Medicamentos en HTA severa y urgencias hipertensivas	Dosis
Labetalol	Bolo inicial 20 mg IV, luego 20 - 80mg cada 20-30 minutos hasta una dosis total de 300mg. En infusión 1-2 mg/min
Hidralazina	Bolo inicial 5 mg IV, luego 5-10 mg cada 15 minutos. Dosis máxima en 24h: 45 mg.
Nifedipino (acción rápida-tab de 10 mg)	10 mg cada 20 minutos, dosis total en 1 hora: 50 mg. Luego mantenimiento cada 4-6 horas
Nitroprusiato de sodio	0.25 -5 mcg/kg/min

la hiporreflexia o arreflexia patelar, la depresión respiratoria (frecuencia respiratoria < 12) y la presencia de oligo o anuria.

Se debe recordar que las pacientes con diagnóstico de preeclampsia deben recibir manejo hospitalario a pesar de las discusiones diarias que esto genera. La Guía colombiana indica que a una paciente con preeclampsia, sin signos de gravedad, se le debe tomar la PA cada cuatro horas y una con criterios de gravedad cada dos horas. (¿En qué escenario ambulatorio se puede garantizar este requisito?). Las pacientes con HTA crónica, después de la semana 34, deben evaluarse cada semana y las pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional deben evaluarse cada semana después de haberse clasificado. En estos dos últimos grupos de pacientes (HTA crónica e hipertensión gestacional), en cada visita se debería medir proteinuria ocasional (cintilla o turbidez).

## Momento y vía para terminar la gestación

La vía del parto se debe elegir de acuerdo con condiciones obstétricas diferentes al THAE y, siempre que sea posible, se debe intentar el parto vaginal porque se reconoce que se pueden lograr inducciones exitosas en un poco más del 50% de los casos. Cuando una paciente se presenta con eclampsia, el parto se debe dar en las siguientes 24 horas. Tradicionalmente, existen dos enfoques de manejo para la preeclampsia grave, por debajo de la semana 34, pues por encima de esta no hay beneficio alguno y el riesgo materno y fetal superan los beneficios. De allí la importancia del manejo conservador o expectante y el manejo agresivo o activo. Este último consiste en realizar maduración pulmonar fetal y, una vez se logre, se termina la gestación. En el conservador, además de realizar la maduración pulmonar y de estabilizar la PA, siempre y cuando no haya disfunción de órgano ni HTA grave refractaria, se espera hasta que se evidencie deterioro. El manejo conservador puede prolongar, en promedio, nueve días la gestación. Se debe reconocer que el manejo conservador no trae beneficios



para la madre, pero sí para el feto. Por esto es que se debe dar la mejor información a las pacientes y respetar las decisiones. Dilemas como este hacen que las gestantes con PE grave, en cualquier etapa, sean más proclives a trastornos depresivos o de estrés postraumático. Hoy en día se recomienda que estas pacientes reciban un apoyo emocional y psicoterapéutico complementario.

Para las pacientes con PE sin signos de gravedad se debe planear la terminación de embarazo alrededor de las semanas 36-37. Las pacientes con hipertensión gestacional entre la 37-38 y las pacientes con HTA crónica bien controlada entre las semanas 38-39. Esto se ha planteado para los trastornos denominados como "leves" para buscar el punto de equilibrio entre la seguridad materna y la fetal. Pero se debe reconocer que siempre existe el riesgo de progresión de la enfermedad y que la vigilancia debe ser estricta y en sitios con experiencia.

No se aconseja el manejo expectante de la preeclampsia por debajo de la semana 25.

## Algunas perspectivas para el futuro

Gracias a la investigación exhaustiva que se lleva a cabo en todo el mundo del trastorno hipertensivo, actualmente se trabaja en modelos predictivos que involucran hallazgos clínicos y de laboratorio, incluso para aplicación en la comunidad (fullpiers y minipiers model). También se efectúan estudios clínicos con medicamentos que permitan modular la enfermedad: pravastatina, L-arginina, S-nitrosoglutathione (GSNO), sildenafil, esomeprazol, antitrombina. Estas terapias, en última instancia, buscan impactar en las vías del óxido nítrico y producir vasodilatación. Recientemente se reportó un caso en el que se usó un bloqueador específico de la fracción terminal C5b-9 del complemento (eculizumab) en una gestación de 26 semanas complicada con síndrome Hellp y se logró una prolongación de la misma por tres semanas. ■



## Referencias bibliográficas

1. Buurma A, Cohen D, Veraar K, Schonkeren D, Claas FH, Bruijn J a, et al. Preeclampsia is characterized by placental complement dysregulation. *Hypertension* [Internet]. 2012 Nov [cited 2014 Apr 29];60(5):1332–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23006730>
  2. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122–31.
  3. Zuleta-Tobón JJ, Pandales-Pérez H, Sánchez S, Vélez-Álvarez GA, Velásquez-Penagos JA. Errors in the treatment of hypertensive disorders of pregnancy and their impact on maternal mortality. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2013 Apr [cited 2013 Mar 18];121(1):78–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23321369>
  4. Giancarlo Buitrago-Gutiérrez, Alejandro Castro-Sanguino, Rodrigo Cifuentes-Borrero. Guía de Práctica Clínica para el abordaje de las complicaciones hipertensivas asociadas al embarazo. *Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia*, Vol64 (3), 2013. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/107/107>
  5. The FIGO Textbook of Pregnancy Hypertension. An evidence-based guide to monitoring, prevention and management. The Global Library of Women's Medicine, London, 2016. Disponible en: [https://www.glowm.com/resource\\_type/resource/textbook/title/the-figo-textbook-of-pregnancy-hypertension/resource\\_doc/2768](https://www.glowm.com/resource_type/resource/textbook/title/the-figo-textbook-of-pregnancy-hypertension/resource_doc/2768)
-

## Lupus eritematoso sistémico y embarazo: una visión desde la medicina materno fetal

### Dr. Raúl García Posada

Ginecólogo y Obstetra, especialista en Medicina Materno fetal.  
Docente de Medicina Materno Fetal Universidad Pontificia Bolivariana

### Dra. Ana Teresa Ospina

Residente de segundo año Ginecología y Obstetricia Universidad de Antioquia

### Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune de carácter sistémico con una predominancia considerable en el sexo femenino donde la relación mujer: hombre se ha establecido en 9:1.

Alrededor del 75% de los pacientes con LES tiene un inicio de la enfermedad entre las edades de 16 y 55 años con una edad promedio al momento del diagnóstico de 37 a 50 años en mujeres blancas y 15 a 44 en las de raza negra. Con un aumento en la supervivencia y la calidad de vida en los últimos años; llevando esta suma de factores a que cada vez se encuentren mujeres con LES en edad reproductiva en capacidad de lograr un embarazo.

La coexistencia de LES y embarazo se ha asociado con un aumento en la morbilidad en relación con los efectos de la gestación sobre el sistema inmune y a los efectos del LES y las comorbilidades asociadas sobre el desarrollo feto-placentario. Sin embargo, las diferentes intervenciones terapéuticas han llevado a mejorar las tasas de embarazos exitosos en los últimos años.

El enfoque de las pacientes con LES debe comenzar desde la etapa preconcepcional y debe involucrar la actuación de un equipo multidisciplinario en cabeza del obstetra y el reumatólogo.

### Evaluación preconcepcional

La valoración preconcepcional es un punto de vital importancia en la paciente con LES que desea embarazarse y el objetivo principal de esta, es la evaluación de la condición basal de la paciente, valorar factores pronósticos, modificar el tratamiento farmacológico en caso de ser necesario y establecer un plan de manejo individualizado durante la futura gestación.

Las condiciones listadas en la Tabla 1 implican alto riesgo de complicaciones materno fetales y podrían contraindicar la gestación, en éstas destacan la crisis severa, accidente cerebrovascular o nefritis activa en los últimos 6-12 meses y deben alertar a la paciente a retrasar la búsqueda de la gestación.

La presencia de actividad o crisis lúpica en los últimos 6-12 meses previo al momento de la concepción aumenta el riesgo de activación de la enfermedad durante el embarazo y el puerperio (RR 2.1), complicaciones hipertensivas (OR 12.7 para preeclampsia (PE) - eclampsia) y morbilidad fetal (RR: 5.7 de pérdida del embarazo, OR 3.0 para pérdida fetal temprana, RR 3,5 para restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), RR: 6.5 para parto pretérmino); así como el riesgo de cesárea de emergencia (OR 19.0).

El antecedente o la nefritis lúpica activa al momento de la concepción es el predictor más fuerte de complicaciones

maternas, como descompensación renal durante o después de la gestación (OR 19.0) y de complicaciones fetales con un RR: 7.3 para pérdida fetal y RR: 18.9 para parto pretérmino.

La hipertensión arterial representa un aumento de riesgo de preeclampsia (OR 4.8–7.3) y de parto pretérmino (RR 1.8).

El uso de glucocorticoides con dosis de mantenimiento  $\geq 10$ –20 mg/día de prednisona o equivalente ha mostrado un aumento del riesgo de parto pretérmino (OR 3.5).

La suspensión de la hidroxiclороquina está relacionada con un incremento en el riesgo de exacerbaciones durante el embarazo.

En general, en las mujeres con LES (con o sin SAF) la tasa de prematuridad es de 25-35%, preeclampsia - eclampsia 10-15% y HELLP 1-1.5%. Y cuando se asocia con SAF (primario o asociado a LES) las frecuencias son 25-35%, 10-20% y 3-5%, respectivamente.

**Tabla 1.** Contraindicaciones para la gestación en pacientes con LES

- Crisis lúpica severa en los últimos 6 meses
- Nefritis lúpica activa en los últimos 6 meses
- ACV en los últimos 6 meses
- Antecedente de preeclampsia severa y precoz o HELLP a pesar de tratamiento
- Hipertensión pulmonar severa (PSAP > 50 mmHg o sintomática)
- Enfermedad pulmonar restrictiva severa (capacidad vital forzada < 1lt)
- Falla renal crónica (creatina > 2.8 mg/dl)
- Falla cardíaca

La valoración clínica y paraclínica estará enfocada a descartar la presencia de las condiciones listadas y debe incluir además de los exámenes básicos de función hematológica, hepática y renal.

Perfil de síndrome anti fosfolípido: anticuerpos anticardiolipinas IgG e IgM, anti-B2 glicoproteína 1 y anticoagulante lúpico.

### Perfil de anticuerpos antinucleares extractables (ENAS)

Perfil de actividad de la enfermedad que incluya: anti-DNA y complemento C3, -C4 y CH50. En estos últimos existen pacientes con niveles bajos de complemento o anti-DNA positivos sin manifestaciones clínicas ni daños de órgano blanco en los cuales no se contraindicaría la gestación.

En cuanto a los medicamentos, una práctica habitual y que debe evitarse es suspender los medicamentos inmunomoduladores. Deben evaluarse cada uno de ellos y establecer su compatibilidad con la gestación o no y la pertinencia de suspenderlo o cambiarlo por otro similar en función de la estabilidad de la enfermedad y las comorbilidades asociadas, en la Tabla 2 se listan los medicamentos y su compatibilidad con la gestación. En nuestro medio las pacientes en tratamiento con micofenolato o metotrexate deben cambiarlo y posponer la gestación por un periodo al menos de 6 meses.

### Manejo durante la gestación

La gestación de pacientes con LES se encuentra asociado a un mayor número de complicaciones materno fetales que hacen necesario un protocolo de manejo específico. Un estudio evidenció un incremento de 20 veces en el riesgo de morir y un aumento del riesgo de 2-8 veces de complicaciones como preeclampsia, HTA, HPP e infecciones.

Una experiencia local en la Clínica Universitaria Bolivariana mostró que las complicaciones más frecuentes fueron la preeclampsia (25,6%), la restricción del crecimiento intrauterino (14%) y el parto pretérmino (18,6%); sin encontrarse ningún caso de mortalidad en el periodo del estudio.



🌸 **Tabla 2.** Medicamentos en LES

Medicamento	Compatibles	Contraindicaciones
Esteroides	Prednisolona Metilprednisolona Betametasona Dexametasona	
Antimaláricos	Hidrocloroquina Cloroquina	
Inmunosupresores	Azatioprina Ciclosporina Tacrolimus	Ciclofosfamida Micofenolato Metrotexate Leflunomida Rituximab Belimumab
Antiagregantes plaquetarios	Aspirina	Ticlopidina Clopidogrel
Antidepresivos	Alfametildopa Labetalol Nifedipino Hidralazina Betabloqueadores	
Antiinflamatorios y analgésicos	Acetaminofén AINES (solo en caso extremadamente necesario y siempre antes de las 32 semanas)	Inhibidores de la ciclooxigenasas 2
Tratamiento de osteoporosis	Calcio Vitamina D	Bisfosfanatos

Del lado fetal las complicaciones más frecuentes son: mayor tasa de pérdida gestacional, parto pretérmino (50% nacen antes de las 37 semanas), restricción de crecimiento intrauterino (RCIU 10-30%) y lupus neonatal; y los factores predictores de estas complicaciones están en relación con la actividad de la enfermedad, la presencia de nefritis lúpica, anticuerpos anti fosfolípidos, trombocitopenia, proteinuria e HTA. Sin embargo, la tasa de pérdida fetal ha disminuido significativamente, con una tasa de nacidos vivos hasta en el 90% de los casos según el reporte de los últimos estudios.

El manejo debe realizarse por un grupo multidisciplinario que involucre al reumatólogo, el obstetra y el especialista en medicina materno fetal. La periodicidad de las visitas se establecerá según la severidad de la enfermedad y las comorbilidades asociadas.

Reumatología la evaluará cada mes o más frecuentemente en caso de crisis, por su parte obstetricia la evaluará cada mes hasta la semana 28, luego cada 2 semanas hasta la semana 36 y semanalmente de ahí en adelante.

En la valoración clínica, se debe interrogar por la presencia de síntomas y buscar signos de actividad de la enfermedad. En caso de evidencia clínica de actividad se deben ajustar los controles y el manejo.

La valoración paraclínica se realizará al ingreso con:

- Perfil renal completo, perfil hepático y perfil tiroideo
- Perfil de actividad: Anti DNA y complemento C3-C4
- ENAS si no se han realizado previamente en los últimos 6 meses
- Anticuerpos antifosfolípidicos si no se dispone de los de la visita preconcepcional (AL, AcL, B2GP1).

Y en cada trimestre se hará perfil hepático, renal y perfil de actividad de control, o más frecuentemente si la valoración clínica lo sugiere.

Del lado fetal se harán según el protocolo de cualquier gestación, con tamización genética entre la semana 11-14, valoración morfológica en la semana 22 adicionando un Doppler de arterias uterinas.

Se debe realizar ecografía de control de crecimiento entre la semana 24 a 26 si en la previa se evidenció crecimiento menor al p10 o Doppler de arterias uterinas alterado y en caso contrario ecografía de control de crecimiento en la semana 28 y luego cada 4 semanas hasta el final de la gestación.

El bienestar fetal mediante monitorización fetal y perfil biofísico cada semana a partir de la semana 36.

En caso de detección de un feto pequeño para la edad gestacional el protocolo de vigilancia se ajustará según el protocolo específico de RCIU.

Este manejo se modificará según las condiciones específicas que se mencionan a continuación.

## Paciente con ENAS positivos

La presencia de anticuerpos nucleares extractables y en especial de anti-Ro y anti-La positivos incrementa en este grupo de pacientes el riesgo de bloqueo cardíaco congénito y de lupus neonatal.

El riesgo de bloqueo cardíaco congénito se ha estimado en 2-3% y puede llegar hasta un 20-30% cuando hay un hijo previo con historia de bloqueo. En caso de bloqueo AV de tercer grado se asocia a hidrops fetal hasta en el 40% de los casos y la mortalidad asociada a este en un 50%; en general la necesidad de marcapasos de más del 80%.

Estas pacientes requieren un seguimiento ecocardiográfico estricto que permita detectar de manera temprana la presencia de bloqueo AV. En esta valoración ecocardiográfica se evalúan signos de compromiso cardíaco, fundamentalmente el intervalo PR mecánico con valores normales entre 90 -140 mSg. Esta valoración debe iniciarse en la semana 16 y continuar realizándose cada 2 semanas hasta la semana 28 a 30. En caso de bloqueo cardíaco la paciente debe remitirse a una unidad de medicina materno fetal con disponibilidad de valoración y manejo multidisciplinario.

La única intervención que parece disminuir el riesgo de bloqueo cardíaco congénito es el uso de hidroxicloroquina.

El lupus neonatal es la manifestación de autoinmunidad adquirida pasivamente, donde los anticuerpos cruzan la placenta y ocasionan las manifestaciones, se presenta con una frecuencia del 3-5%, manifestándose con rash, alteraciones hematológicas, hepáticas y compromiso cardíaco. Estas manifestaciones se resuelven entre 6-8 meses después del nacimiento, excepto cuando hay bloqueo cardíaco congénito donde los daños pueden dejar secuelas a largo plazo.

## Paciente con anticuerpos antifosfolipídicos

Se encuentra hasta en un 25-50% de las pacientes con LES, la mayoría de pacientes son asintomáticas. Estas pacientes presentan un mayor riesgo de pérdida fetal, por lo tanto se recomienda que en caso de tener el diagnóstico de SAF sean manejada según el protocolo específico. El mejor predictor de complicaciones es el anticoagulante lúpico.

El tratamiento va a depender de la combinación de anticuerpos y de la presencia de otros factores de riesgo asociados y en general se clasifican en 3 grupos:

- Portadores asintomáticos: aunque hay datos limitados estas pacientes deben recibir ASA durante el embarazo
- SAF obstétrico: paciente con antecedentes de pérdida gestacional, este grupo debe recibir ASA + HBPM a dosis profilácticas
- SAF con trombosis sistémica: Se manejarán según el momento pero en general están anticoaguladas con dosis plenas de HBPM.

## Crisis lúpica

Un determinante del riesgo de una crisis lúpica corresponde con la actividad de la enfermedad al momento de la concepción; pacientes con enfermedad controlada por más de 6 meses antes del embarazo tiene una posibilidad de crisis lúpica entre el 7-30%, pero en caso de no control en los últimos 6 meses la posibilidad puede llegar hasta el 60%.

La mayoría de las crisis involucran el sistema renal, hematológico y músculo esquelético; haciendo necesario valorar en cada control signos y síntomas de actividad clínica como artralgias, lesiones mucocutáneas, fiebre, dolor torácico, edemas, entre otros. Algunos de estos síntomas presentes en el embarazo o asociados a un trastorno hipertensivo de la gestación son muy comunes y exige su diferenciación para orientar el manejo.

Inicialmente se deben realizar paraclínicos encaminados a hacer el diagnóstico diferencial e incluye: perfil de actividad (anti-DNA y complemento sérico). Se debe tener en cuenta que hay un aumento fisiológico del complemento a medida que avanza la gestación, lo que podría disminuir su sensibilidad.

Las crisis pueden ir de leve a severo, y aunque la mayoría son leves a moderadas, las crisis severas se pueden presentar hasta en el 10-40% de las pacientes.

Las crisis leves son en las que las paciente se presentan con artralgias, lesiones cutánea, mialgias, fatiga; estas pacientes se benefician de reposo relativo, acetaminofén para el control del dolor o la fiebre y asegurar que estén usando la hidroxiquina; generalmente en el transcurso de 2 semanas presentará mejoría de la sintomatología; en caso contrario se puede dar un curso de esteroides orales con prednisona a dosis de 5-7,5 mg hasta 20 mg/día. Estas pacientes deben continuarse vigilando cada semana hasta la resolución de la sintomatología.

La crisis moderada a severa con serositis, trombocitopenia, anemia hemolítica o compromiso del SNC, entre otros, se deben manejar de manera hospitalaria en un grupo multidisciplinario generalmente con esteroides a dosis altas.

## Nefritis lúpica

Uno de los retos del manejo de la paciente con crisis lúpica es la diferenciación entre una nefritis lúpica y una preeclampsia, es importante ir con calma y no apresurarse a la terminación del embarazo, sobre todo en gestaciones tempranas, hasta no haber realizado el ejercicio del diagnóstico diferencial que se ilustra la Tabla 3.

Existen otras herramientas a tener en cuenta como son los biomarcadores (PIGF y el sFLT1) y el Doppler de arterias uterinas ya que está alterado en el 80% de las PE precoces y en más del 50% de los casos se encuentra PE asociada a RCIU.

🌸 **Tabla 3.** Diagnóstico diferencial de nefritis lúpica y preeclampsia

Parámetro	Nefritis lúpica	Preeclampsia
Presión arterial	Normal-Alta	Alta
Inicio de HTA	Antes o después de 20 semanas	Después de 20 semanas
Proteinuria	Presente	Presente
Sedimento urinario	Activo (hematuria-cilindros)	Inactivo
Ácido úrico	Normal	Elevado
Anticuerpos antiDNA	En aumento	Estables o normales
Complemento sérico	Disminuido	Normal
Actividad extrarrenal	Puede estar presente	Ausente

Su manejo también requiere de la participación de reumatología pues en muchos casos requiere el uso de pulsos de esteroides y de medicamentos inmunomoduladores.

## Finalización de la gestación

Las pacientes con LES inactivo y sin la coexistencia de otras comorbilidades no se benefician de finalizar prematuramente la gestación y puede llevarse hasta las 40 semanas siguiendo el protocolo de vigilancia y manejo descrito previamente.

En caso de coexistencia de otras condiciones la finalización de la gestación están guiadas por estas.

## Puerperio

Un punto importante es la tromboprofilaxis de estas pacientes, las cuales son consideradas de riesgo intermedio se debe iniciar con enoxaparina al menos durante 10 días, sin embargo si la paciente persiste con lupus activo se debe considerar por más tiempo.

En cuanto al tratamiento se debe mantener el mismo tratamiento usado durante la gestación con posibilidad de usar

antiinflamatorios y otros antihipertensivos en casos necesarios. Siendo compatibles con la lactancia, la hidroxiclo-roquina, prednisona a dosis menores de 20mg, la cicloporina y la azatioprina; los antihipertensivos sin restricción excepto los IECAS cuando se va a lactar un bebé que nació por debajo de las 32 semanas.

## Anticoncepción

Deben plantearse métodos anticonceptivos altamente efectivos y en caso de paridad satisfecha, los métodos quirúrgicos definitivos son una buena opción.

El dispositivo intrauterino tipo T de cobre puede ser usado en cualquier paciente, mientras no exista contraindicación ginecológica, los dispositivos liberadores de levonorgestrel pueden ser usados cuando sus beneficios adicionales, generalmente sobre el volumen de sangrado, superen el riesgo bajo de trombosis.

La seguridad de las píldoras combinadas y píldoras de solo progestágenos en pacientes con LES inactivo o activo estable y anticuerpos anti fosfolípidos negativo ha sido demostrada en un RCT.

En mujeres con anticuerpos anti fosfolípidos (con o sin diagnóstico de SAF) los anticonceptivos hormonales (píldoras, anillos, parches) están contraindicados.

En pacientes jóvenes con infarto de miocardio o accidente cerebrovascular el uso de píldoras combinadas aumenta el riesgo de eventos arteriales. En pacientes que estén bajo regímenes completos de anticoagulación, con un perfil de SAF de bajo riesgo, los compuestos de solo progestágenos, podrían ser recomendados siempre y cuando se balanceen riesgos/beneficios. ■





## Referencias bibliográficas

1. Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(3):476–85.
2. Gupta N. Sjögren Syndrome and Pregnancy: A Literature Review. *Perm J [Internet]*. 2017.
3. Marder W, Littlejohn EA, Somers EC. Pregnancy and autoimmune connective tissue diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol [Internet]*. 2016 Feb;30(1):63–80.
4. Demas KL, Costenbader KH. Disparities in lupus care and outcomes. *Curr Opin Rheumatol [Internet]*. 2009 Mar;21(2):102–9.
5. Chakravarty EF, Colón I, Langen ES, Nix DA, El-Sayed YY, Genovese MC, et al. Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Jun;192(6):1897–904.
6. Levy RA, Vilela VS, Cataldo MJ, Ramos RC, Duarte JL, Tura BR, et al. Hydroxychloroquine (HCQ) in lupus pregnancy: double-blind and placebo-controlled study. *Lupus*. 2001 Jun 2;10(6):401–4.
7. Kwok L-W, Tam L-S, Zhu T, Leung Y-Y, Li E. Predictors of maternal and fetal outcomes in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2011 Jul 4;20(8):829–36.
8. Clark CA, Spitzer KA, Laskin CA. Decrease in pregnancy loss rates in patients with systemic lupus erythematosus over a 40-year period. *J Rheumatol*. 2005 Sep;32(9):1709–12.
9. Petri M, Qazi U. Management of Antiphospholipid Syndrome in Pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am*. 2006 Aug;32(3):591–607.
10. Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G, Doria A, Moroni G, Cabiddu G, et al. Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Nov 7;24(2):519–25.
11. Carvalheiras G, Vita P, Marta S, Trovão R, Farinha F, Braga J, et al. Pregnancy and Systemic Lupus Erythematosus: Review of Clinical Features and Outcome of 51 Pregnancies at a Single Institution. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2010 Apr 15;38(2–3):302–6.
12. Petri M, Howard D, Repke J. Frequency of lupus flare in pregnancy. The Hopkins Lupus Pregnancy Center experience. *Arthritis Rheum*. 1991 Dec;34(12):1538–45.

## VIH durante la gestación

### Dr. Jáder Gómez Gallego

Especialista en Ginecología y Obstetricia  
Ginecólogo y obstetra, Hospital San Vicente Fundación

El VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) es un retrovirus que se hizo pandémico en la década de 1980. Desde su caracterización inicial ha habido avances en el diagnóstico y en el manejo que han convertido a la infección de ser un diagnóstico terminal a una condición crónica y manejable.

El programa ONU/SIDA estima que, en 2017, aproximadamente, 36,7 millones de personas en el mundo (1% de la población adulta entre 15-49) estaban infectadas con VIH. Igualmente, estima que se presentaron 1,8 millones de infecciones nuevas. Para ONU/SIDA los enormes progresos en la lucha contra el SIDA de los últimos 15 años han servido de inspiración para alcanzar el compromiso mundial de poner fin a la epidemia para 2030 (compromiso histórico con los 39 millones de personas que han muerto por su causa). Plantea un ambicioso objetivo de tratamiento (que lo considera alcanzable): “90-90-90 tratamiento para todos”:

- Que en 2020 el 90% de las personas que viven con el VIH conozca su estado serológico: a la fecha el 70% lo sabe.
- Que en 2020 el 90% de las personas diagnosticadas con el VIH reciba terapia antirretrovírica continuada (TARc): a la fecha más de la mitad de las personas lo recibe.
- Que en 2020 el 90% de las personas que reciben TARc tenga supresión viral: a la fecha el 44% ha obtenido niveles indetectables del VIH.

La ONU plantea ahora una política de salud pública para el tratamiento y cuidado de los pacientes que tienen VIH. En una publicación reciente, de la revista Lancet, se destaca que

se están haciendo esfuerzos para que los medicamentos lleguen a los países pobres; que hay 16 nuevos medicamentos y combinación de ellos aprobados por la FDA (por sus siglas en inglés: Food and Drug Administration); que el costo de la primera terapia ha bajado de 10.000 dólares por paciente/año a < 100 dólares por paciente/año.

Para finales de 2016, más de 19,5 millones de personas con VIH recibieron TAR. El aumento proporcional de la TAR ha evitado 7,8 millones de muertes y contribuido a prevenir 30 millones de nuevas infecciones en países de ingresos económicos bajos y medios entre los años 2004 y 2014. Las proyecciones sugieren que si se logran las metas propuestas por la ONU en los próximos 15 años se prevendrán 21 millones de muertes y 28 millones de nuevas infecciones.

Aproximadamente, 1,4 millones de mujeres que tienen VIH quedan en embarazo cada año; y de estas, 1,1 millones, toman TAR para reducir el riesgo de desarrollar SIDA. (Ver tablas adjuntas). Sin ninguna intervención, aproximadamente el 15-40% de los recién nacidos adquirirán la infección.

La característica principal de la infección sintomática por VIH es que produce inmunodeficiencia secundaria a la multiplicación viral continua. El virus puede infectar a todas las células que expresen el antígeno CD4 (lo expresan en su superficie los linfocitos, monocitos, macrófagos y células dendríticas), que el virus utiliza para unirse a la célula. Para que el virus penetre, se necesita la presencia de quimiocinas receptoras (CCR5, CXCR4 o ambas). Una vez que el virus penetra en una célula, se multiplica y provoca que la célula se fusione o se muera. También se establece un

estado latente con la integración del genoma del VIH en el genoma de la célula. La célula que más se infecta es el linfocito CD4 que es la célula que dirige a muchas otras células del sistema inmune. Al prolongarse la infección, se altera tanto el número como la función de los linfocitos CD4. El virus también puede afectar a los linfocitos B y a los macrófagos (que actúan como reservorios y diseminan el virus hacia otros órganos y sistemas como el sistema nervioso central). Por tanto, la inmunodeficiencia durante la infección es mixta, es decir, afecta tanto la inmunidad humoral como la celular.

El VIH tiene un ciclo de vida que cumple SIETE etapas:

1. Unión a la célula huésped
2. Fusión con la célula huésped
3. Transcripción reversa de su genoma RNA a DNA
4. Integración al genoma DNA de la célula huésped
5. Transcripción del RNA del virus
6. Ensamblaje del virión
7. Gemación de las partículas virales

Aunque no es posible dar una terapia completamente curativa de la infección, por la integración del genoma del VIH al DNA de la célula huésped, la TAR puede suprimir la replicación viral de manera duradera y reducir la probabilidad de la transmisión y de la presentación de las enfermedades relacionadas con VIH como el SIDA. Ver gráfico del ciclo de vida del virus y, además, el grupo de medicamentos que pueden afectarlo.

En general, aunque el embarazo no se asocia con riesgo de progresión del VIH, los proveedores en salud tienen la responsabilidad de brindar información adecuada a la paciente para que tome las decisiones informadas con respecto a la TAR; además de otras recomendaciones médicas que incluyen la vía del parto, la importancia de la adherencia al tratamiento, y de prácticas sexuales seguras para minimizar el riesgo de infección con cepas más virulentas o resistentes del virus o la adquisición de otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

La reducción de la transmisión perinatal del VIH se considera una de las iniciativas de salud pública más efectivas porque, con el manejo protocolizado completo, la tasa de transmisión es menor del 1%. Infortunadamente, el 30% de las gestantes no se tamiza para VIH y otro 15-20% no reciben los cuidados prenatales adecuados, lo que permite la transmisión potencial al recién nacido.

En 1994 el protocolo PACTG 076 (por sus siglas en inglés: Pediatric Aids Clinical Trials Group) demostró que la administración de Zidovudina durante la gestación, el trabajo de parto y al recién nacido, disminuye el riesgo de transmisión perinatal en un 68% (de un 25,5% a 8,3%). (Ver Gráfica 1)

El mecanismo exacto de la transmisión perinatal del VIH no se conoce exactamente. Puede ocurrir durante la gestación, el nacimiento o la lactancia materna. El riesgo es más alto si la enfermedad materna está avanzada (por la alta carga viral). Otros factores que afectan la eficiencia y el riesgo de la transmisión son: la presencia de úlceras genitales y de otras infecciones de transmisión sexual, las prácticas sexuales con un alto número de contactos, la exposición sexual de alto riesgo, el contacto sexual con un hombre no circuncidado y el uso de drogas intravenosas.

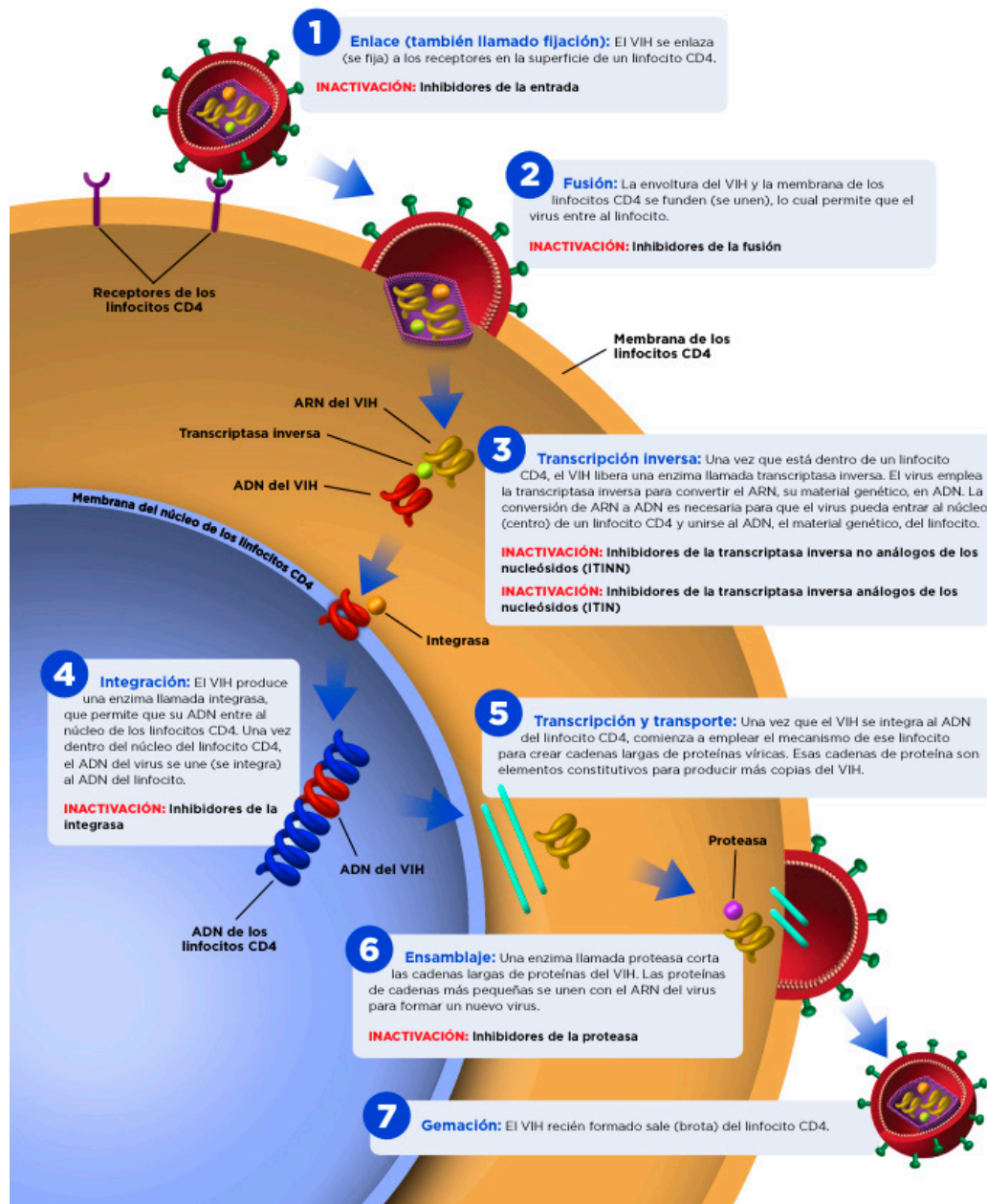
El ACOG (por sus siglas en inglés: American College of Obstetrics and Gynecology) recomienda la tamización rutinaria de todas las mujeres entre 19-64 años de edad o por fuera de este rango etáreo si la paciente se considera en riesgo de adquirir la infección. A todas las mujeres gestantes se les debe evaluar su estado serológico durante la primera visita del control prenatal, aunque tienen todo el derecho de rehusarse a la realización de la prueba después de ser informada.

Históricamente, la infección por VIH se diagnosticaba con una prueba de Elisa (por sus siglas en inglés: Enzyme Linked Immunosorbent Assay) como tamización y se confirmaba con un Western blot o una prueba de anticuerpos por inmunofluorescencia. Sin embargo, estas pruebas de anticuerpos virus específicas tenían una habilidad limitada

Gráfica 1.

## El ciclo de vida del VIH

Varios medicamentos contra el VIH pertenecientes a seis clases distintas inactivan **INACTIVACIÓN** el virus en diferentes etapas de su ciclo de vida.



Fuente: Tomado de: [www.aidsinfo.nih.gov](http://www.aidsinfo.nih.gov).

para diagnosticar el VIH-2 o la infección aguda por el VIH-1. La recomendación actual es realizar la tamización con una prueba de inmunoensayo combinado (combo ensayo) antígeno/anticuerpo VIH 1 y 2 de cuarta generación; y la confirmación con un inmunoensayo con diferenciación de anticuerpos VIH-1 y VIH-2 y con una prueba de ácidos nucleicos para el VIH-1. El combo ensayo detecta anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 así como el antígeno viral P 24, de tal manera que se aumenta la posibilidad de diagnosticar la infección por VIH-2 y la infección aguda por VIH-1 antes del desarrollo de anticuerpos. (Ver Flujoograma en Gráfica 2).

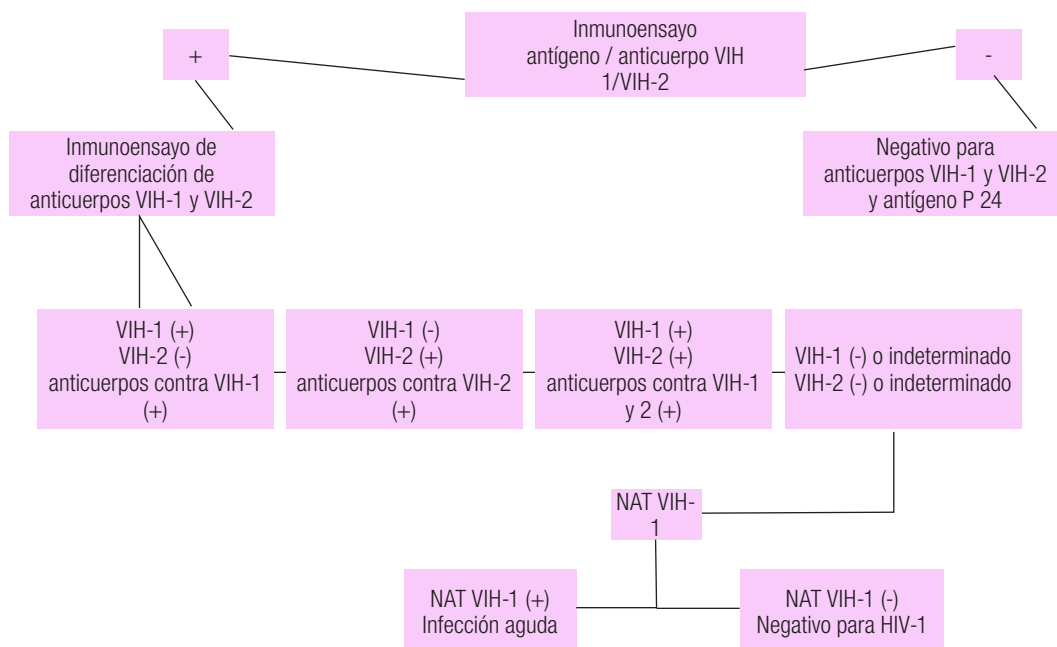
Este flujoograma permite un diagnóstico más rápido y preciso de la infección por VIH-1 y 2; y si se realiza de manera combinada la prueba de ácidos nucleicos para VIH-1 también permite diagnosticar la infección aguda por VIH-1 (que no se podía hacer con Elisa o con el Western blot).

Esta nueva estrategia diagnóstica puede reducir la transmisión perinatal porque disminuye el número de pacientes no diagnosticadas y detecta las pacientes infectadas de manera aguda que son dos grupos poblacionales de alto riesgo.

Se les debe ofrecer una prueba rápida para el VIH (resultado disponible en una hora) a todas las mujeres que se presentan con trabajo de parto y no se la hayan realizado. Tiene un valor predictivo negativo del 100%; sin embargo, el valor predictivo positivo durante el embarazo varía del 44-100% (dependiendo de la prevalencia del VIH en cada población estudiada) Las pacientes con una prueba rápida positiva deben ser tratadas como VIH positivas, hasta que se tenga el resultado de la prueba confirmatoria.

La Gráfica 3 ilustra los marcadores diagnósticos de la infección por VIH-1 y el tiempo en el que se positivizan las

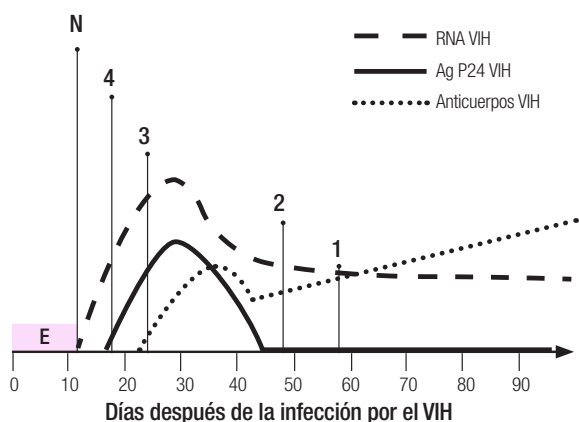
Gráfica 2.



Fuente: Tomado de: Clinical Infectious Diseases 2013; 57(5):712-8.



❁ **Gráfica 3.** Los números del 1 al 4 se refieren a las diferentes pruebas diagnósticas desde la primera hasta la cuarta generación, la N se refiere a la prueba de amplificación de ácidos nucleicos



Fuente: Tomado de: Clinical Infectious Diseases 2013; 57(5):712-8.

diferentes generaciones de pruebas diagnósticas luego de adquirida la infección; además de la cinética de circulación del RNA VIH, antígeno P 24 y los anticuerpos del VIH.

La infección primaria (aguda) por el VIH se presenta como un síndrome retroviral agudo en el 50-70% de las pacientes, puede durar varias semanas y se presenta 2-4 semanas pos exposición. Las pacientes presentan, a menudo, una corta fase sintomática caracterizada por la presencia de fiebre, linfadenopatía generalizada, rash no específico, mialgias, artralgias, úlceras mucocutánea y malestar; pueden ocurrir también complicaciones más graves como la meningitis. Durante este periodo, los niveles plasmáticos del RNA viral se encuentran aproximadamente en  $10^6 - 10^7$  copias/mL.

Después de la infección aguda, las pacientes entran en una fase latente asintomática que puede durar 5-10 años y, finalmente, entran en una fase sintomática incluida la evolución al SIDA (en especial si no toman TAR).

Durante la primera visita prenatal se debe realizar una historia clínica completa y preguntar por la duración de la infección y del tratamiento antirretroviral que ha recibido la paciente, la adherencia y tolerancia a la TAR, hábitos de alto riesgo y la historia obstétrica previa. Se deben evaluar el estado de la enfermedad y medir la carga viral (número de copias de RNA del VIH por mL de plasma) y el recuento de los linfocitos CD4<sup>+</sup>; además de la necesidad para comenzar o cambiar la TAR. Se debe preguntar por el estado inmunológico del compañero sexual y si la paciente recibe apoyo del mismo. La tasa de transmisión global en parejas serodiscordantes (un constituyente de la pareja tiene la infección y el otro no la tiene) sin TAR es de 0.12% por cada relación sexual.

El recuento de los linfocitos CD4 se realiza a través de citometría de flujo. El recuento de los CD4 es también un indicador consistente de la respuesta al tratamiento. En individuos inmunocompetentes la relación CD4/CD8 es > de 1.

Los estudios poblacionales de la historia natural de la infección por VIH han demostrado que el recuento de CD4 antes de la seroconversión es cercano a 1,000 células/uL. A los seis meses posconversión el recuento baja a 780 células/uL y al año de seguimiento a 670 células/uL; después el recuento de CD4 disminuye a una tasa promedio anual de 50 células/uL.

El recuento normal de los linfocitos CD4 en los adultos es de 800 a 1,050 células/uL. Su recuento es el producto de tres variables: el recuento de los glóbulos blancos, el porcentaje de linfocitos y el porcentaje de linfocitos CD4. La citometría de flujo reporta el porcentaje de los CD4; el recuento absoluto de los CD4 se calcula multiplicando el porcentaje de los CD4 por el recuento total de los glóbulos blancos. En general, estos dos números son concordantes y se corresponden de la siguiente manera:

- Recuento absoluto de CD4 > 500 células/uL corresponde a un porcentaje de CD4 > 29%.

- Recuento absoluto de CD4 entre 200-500 células/uL corresponde a un porcentaje de CD4 de 14-28%.
- Recuento absoluto de CD4 < 200 células/uL corresponde a un porcentaje de CD4 < 14%.

Las pacientes con infección por VIH que tienen recuentos de CD4 < 200 células/uL tienen SIDA y se encuentran en riesgo para adquirir infecciones oportunistas. Ver tablas adjuntas.

Durante la gestación el recuento absoluto de CD4 se debe interpretar en el contexto del porcentaje de CD4.

En las pacientes que reciben TAR y logran supresión viral efectiva, el incremento esperado en el número de células CD4 es de 100-150 células/uL en un año y un aumento adicional de 20-50 células/uL anualmente por los siguientes tres-cinco años.

Con respecto al seguimiento del recuento de CD4+, se aconseja: evaluarlos cada tres-seis meses, y luego con menos frecuencia si la paciente tiene carga viral indetectable y recuentos por encima del umbral considerado de riesgo para el desarrollo de infecciones oportunistas.

Con respecto a la carga viral, un estudio realizado entre los años 2000 a 2011 en Gran Bretaña e Irlanda, con 12.486 mujeres, y que obtuvo resultado de 11.515 nacidos vivos, encontró que la transmisión perinatal con cargas virales < 50 copias/mL, 50-399 copias/mL, 400-999 copias/ml era de 0.09%, 1% y 2.6%, respectivamente.

La carga viral se debe reevaluar a las dos-cuatro semanas después de iniciar (o cambiar) la TAR; luego, mensualmente, hasta que sea indetectable y al menos cada tres meses durante la gestación; en las semanas 34-36 para tomar las decisiones de la vía del parto y para optimizar el tratamiento del recién nacido.

Si la carga viral es detectada, se deben enviar estudios de resistencia a los medicamentos antirretrovirales (genotipi-

ficación VIH). Con el tratamiento apropiado, la carga viral debe caer 1 log dentro del primer mes y hacerse indetectable en los primeros seis meses de su uso. Las cargas virales más altas pueden demorarse más para disminuir; sin embargo, si persiste igual o aumenta en estos seis meses, se debe considerar una falla en el tratamiento.

Los estudios de resistencia a los antirretrovirales se deben solicitar en pacientes con cargas virales > 500-1,000 copias de RNA/mL antes del inicio de la TAR, y no deben retrasar el inicio del tratamiento (los periodos más largos de tratamiento se asocian con tasas de transmisión más bajas). La TAR se debe modificar con base en los resultados obtenidos de los estudios de resistencia. Los ensayos clínicos que exploran las estrategias de cambio de la TAR, han definido supresión, como la carga viral VIH < 50 copias/mL durante al menos seis meses; supresión incompleta como una carga viral VIH > 200 copias/mL seis meses después de comenzar el tratamiento en la paciente que no ha sido tratada nunca previamente; y rebote, como una carga viral VIH > 50 copias/mL, en pacientes con carga viral indetectable previamente.

Es menester recordar que durante la primera consulta prenatal se deben solicitar las serologías para el virus de la hepatitis B (VHB): antígeno superficial (Ags VHB), anticuerpos totales VHB; para el virus de hepatitis C (VHC): anticuerpos contra el VHC o si está indicado RNA VHC.

Las pacientes que no tienen inmunidad para VHB (Ags VHB negativo – anticuerpos Ags VHB negativo – anticuerpos anticore VHB negativos) deben recibir la vacuna. No hay evidencia de eventos adversos para el feto en desarrollo o para el recién nacido porque las vacunas actuales contienen Ags VHB no infectante. Al mes de completar el esquema de vacunación, se deben realizar títulos para anticuerpos contra el Ags VHB y las pacientes con títulos < 10 UI/mL a pesar de haber recibido el esquema completo de vacunación, deben recibir un nuevo esquema completo. Algunos expertos recomiendan usar una dosis doble de la vacuna (40 mg) y retrasar su aplicación hasta que se logre

un incremento sostenido en el recuento de CD4 con la TAR. Se deben medir los títulos de anticuerpos al mes de completar el esquema de vacunación.

En las pacientes con coinfección con virus de hepatitis B (VHB) la transmisión vertical del VHB ocurre en el 38% de los niños nacidos de madres con infección activa por el virus que no reciben tratamiento profiláctico; y se disminuye al 1% cuando el recién nacido recibe la profilaxis con inmunoglobulina para hepatitis B y vacunación temprana y completa (tres dosis hasta el primer año de vida). La transmisión, generalmente, se presenta en las pacientes que tienen alta actividad de la enfermedad (las que tienen antígeno de la envoltura viral detectable en suero – fase temprana de la infección) y cargas virales altas (> 200,000 UI/mL o > 1 millón de copias/mL). Las pacientes deben recibir tratamiento con tenofovir, lamivudine, telbivudine o emtricitabina y vigilar signos o síntomas de toxicidad hepática (se recomienda seguimiento periódico con niveles de aminotransferasas).

La coinfección con el virus de hepatitis C (VHC) es común (17-54%). El diagnóstico se confirma a través de la identificación de anticuerpos contra el VHC con una prueba de Elisa. Si el recuento de CD4 es muy bajo pueden presentarse resultados falsos negativos. El embarazo no parece alterar el curso de la infección por virus de hepatitis C (VHC). Sin embargo, la coinfección con VIH parece incrementar el riesgo de transmisión perinatal del VHC. Se recomienda tratar la paciente con tres medicamentos antirretrovirales sin importar la carga viral.

Al igual que con el VIH (el riesgo de transmisión vertical se incrementa en un 2% por cada hora de membranas rotas); la rotura prematura prolongada de las membranas ovulares puede incrementar el riesgo de transmisión perinatal del VHC. Las recomendaciones con respecto a la vía del parto son las propias de la infección por VIH.

La tamización con la curva de tolerancia oral a la glucosa con 75 g de carga se debe realizar a las 24-28 semanas de ges-

tación. Se recomienda realizarla de manera más temprana en pacientes que reciben inhibidores de proteasas (IP).

A la paciente se le deben realizar además: la citología oncológica (las mujeres con VIH tienen más alta incidencia de displasia cervical); un hemoleucograma con plaquetas, pruebas de función renal y hepática, perfil lipídico, pruebas para sífilis, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae y Trichomonas. Se deben tratar prontamente todas las infecciones de transmisión sexual. Las verrugas genitales y la neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) son más comunes entre las pacientes VIH positivas.

Se debe realizar una ecografía gestacional para fechar adecuadamente durante el embarazo y determinar la fecha de terminación del mismo. El riesgo de teratogenicidad es mayor durante las primeras 12 semanas de la gestación, por lo que algunas pacientes prefieren diferir el inicio de las medicaciones antirretrovirales.

Todas las pacientes deben aconsejarse para que reciban la vacunación para influenza, H1N1, neumococo; además DPTa (difteria, tosferina y tétanos) entre la semana 27-36 de gestación. En el periodo del posparto y, si no tienen inmunidad, se deben vacunar para varicela, rubeola y papilomavirus (vacuna cuadrivalente). Se debe evitar la vacunación con virus vivos atenuados (sarampión, rubeola, varicela, BCG).

La coinfección VIH – tuberculosis es muy común en países en vías de desarrollo. La inmunosupresión del VIH contribuye a una más alta tasa de reactivación y al incremento en la gravedad de la enfermedad. Se les debe realizar una prueba de tamización con PPD (derivado proteico purificado), y un resultado  $\geq 5$  mm se interpreta como positivo e indica la realización de una radiografía del tórax.

Se les debe ofrecer a todas las pacientes la terapia antirretroviral anteparto para reducir el riesgo de transmisión perinatal a < 1%; si la paciente tomaba la TAR antes de la concepción la tasa se reduce al 0.2%. Deben tomar terapias antirretrovirales combinadas (TARc) que actúen en las

múltiples etapas del ciclo de vida del virus y que supriman de manera duradera su replicación, preserve la salud materna y prevenga la transmisión al feto. Los clínicos deben ser conscientes de los cambios farmacocinéticos durante la gestación que pueden llevar a bajos niveles plasmáticos de los medicamentos, para lo que se puede necesitar un aumento de la dosis o incrementar la frecuencia de la dosificación o potenciar el medicamento (boosting). Para una mejor comprensión del mecanismo de acción de los diferentes grupos de medicamentos antirretrovirales se le recomienda al lector volver al gráfico del ciclo de vida del virus.

No hay datos suficientes sobre la seguridad y eficacia de la TARc en mujeres gestantes con VIH, ya que hasta la fecha la mayoría de la información se ha recogido de estudios observacionales y no de estudios aleatorizados controlados. Sin embargo, ninguno de los medicamentos utilizados actualmente es teratogénico.

El estudio Promise (por sus siglas en inglés: Promoting Maternal and Infant Survival Everywhere), publicado en 2016, empezó a cuestionar el uso de las terapias antirretrovirales combinadas de uso más común. El estudio aleatorizó a pacientes infectadas con VIH que tenían  $\geq 14$  semanas de gestación y con recuentos de CD4  $\geq 350$  células/mL a:

- Zidovudina 300 mg bid (dos veces al día), nevirapina 200 mg cuando se presentó el trabajo de parto, emtricitabina 200 mg/tenofovir 300 mg qd (una vez al día) por 6-14 días posparto.
- Zidovudina 300 mg/lamivudina 150 mg bid (dos veces al día), lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg bid (dos veces al día), lopinavir 600 mg/ritonavir 150 mg bid (dos veces al día) durante el tercer trimestre.
- Emtricitabina 200 mg/tenofovir 300 mg qd (una vez al día), lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg bid (dos veces al día), lopinavir 600 mg/ritonavir 150 mg bid (dos veces al día) durante el tercer trimestre.

El estudio concluyó que la TAR resultó en tasas significativamente más bajas de transmisión temprana del VIH que la

zidovudina sola (0,5 Vs 1,8%), pero con mayores riesgos de resultados adversos maternos y neonatales.

Los datos epidemiológicos sugieren un pequeño incremento en el riesgo de parto prematuro, pero, dado el beneficio ya mencionado de la TAR, no se debe suspender. Las decisiones sobre el inicio o mantenimiento de la terapia se basan en los mismos criterios de las pacientes no gestantes (respuesta, pruebas de resistencia, edad gestacional, toxicidad potencial para el feto y el neonato).

Para una mejor comprensión de la TARc en las gestantes, se hace una discusión por escenarios clínicos:

1. Mujer gestante que ha recibido medicación antirretroviral en el pasado pero actualmente no la está tomando: el esquema de tratamiento varía de acuerdo con la historia de uso previa, la indicación para suspender el tratamiento, la edad gestacional y las pruebas de resistencia. Si no hay resistencia a los medicamentos y el esquema suprimió la carga viral, se puede volver a iniciar de nuevo; pero es preciso sugerir que se eviten los medicamentos con potencial teratogénico o efectos maternos adversos.
2. Mujer que recibe tratamiento antirretroviral e inicia el control prenatal: debe continuar su tratamiento durante el primer trimestre de la gestación (evitar los medicamentos contraindicados: stavudine, didanosina, dosis completa de ritonavir). Si la carga viral es detectable, se debe realizar una prueba de resistencia a los medicamentos antirretrovirales.
3. Mujer gestante que nunca ha recibido medicación antirretroviral: el esquema de tratamiento es similar al de pacientes no gestantes y evitar dolutegravir, elvitegravir y tenofovir alafenamida. La TAR debe ser iniciada tan pronto como sea posible, incluso durante el primer trimestre de la gestación.

La supresión viral requiere el uso de TARc que incluya tres medicamentos activos de dos o más grupos. Para seleccionar los medicamentos se deben considerar factores como



la eficacia virológica (recuento de CD4, carga viral, pruebas de resistencia), la tolerancia (efectos adversos potenciales), la conveniencia (concentración del medicamento, frecuencia de la dosificación, costo y acceso); las potenciales interacciones entre los medicamentos y las condiciones de comorbilidad.

Los medicamentos antirretrovirales usados durante la gestación se encuentran en cuatro categorías:

1. **Inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN):** son análogos nucleósidos que actúan como sustratos competitivos inhibidores. Se incorporan al DNA del VIH lo que conlleva la terminación prematura de la transcripción. Son bien tolerados, cruzan la placenta con perfiles de seguridad variable y pueden causar disfunción mitocondrial que se manifiesta como cardiomiopatía, neuropatía, acidosis láctica y disfunción hepática.  
Son ITRN: tenofovir, emtricitabina, zidovudina, lamivudina, abacavir.
2. **Inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN):** se unen a la transcriptasa reversa cerca al sitio catalítico y producen un bloqueo de la polimerización del DNA (inhibición no competitiva). Hay cinco medicamentos aprobados en este grupo por la FDA: delavirdine (rescriptor), efavirenz (sustiva), etravirine (intelence), nevirapina (viramune) y rilpivirine (edurant). Nevirapina y efavirenz cruzan la placenta. El efecto secundario más frecuente es el rash (puede ocurrir hasta en el 17% de las pacientes que toman nevirapina). El efavirenz actualmente y con base en los datos del NIH, (por sus siglas en inglés: National Institute of Health) se clasifica como un medicamento aceptable para su uso durante el primer trimestre de la gestación. Con respecto a la Nevirapina, se han reportado toxicidad hepática y rash graves asociados con su uso durante la gestación; se presenta en pacientes con recuento de CD4 > 250 células/mL. La nevirapina no debe ser usada como medicamento de primera línea, a menos que no haya otras opciones.

En pacientes con recuento de CD4 < 200 células/mL y que fueron previamente expuestas a una dosis de nevirapina periparto, el tratamiento con lopinavir/ritonavir más tenofovir/emtricitabina fue superior a nevirapina más tenofovir/emtricitabina como terapia antirretroviral inicial.

3. **Inhibidores de proteasa (IP):** inhiben la proteasa del VIH y previenen la maduración del virus infectante. No cruzan la placenta fácilmente y no se les ha encontrado efectos teratogénicos en animales. Son IP: lopinavir/ritonavir, atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir.
4. **Inhibidores de la integrasa:** son los medicamentos más nuevos para el tratamiento de la infección por VIH. Inhiben la enzima integrasa viral, que inserta el DNA del virus en el genoma de la célula hospedera.

Hay cada vez mayor evidencia para el uso del Raltegravir; las pacientes que lo toman presentan una rápida caída de la carga viral. Se recomienda realizar un control periódico de las aminotransferasas. En caso de elevación marcada, se debe suspender el tratamiento. Se recomienda darla dos veces al día.

La mayoría de los esquemas de manejo recomendados combina dos inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN) con un tercer antirretroviral con un mecanismo de acción diferente. Los esquemas de tratamiento deben incluir un ITRN combinado con un inhibidor de la integrasa o un IP (con ritonavir - un potenciador farmacocinético).

Actualmente, la mayoría de las guías, recomienda el uso de la combinación tenofovir disoproxil fumarato (TDF)/emtricitabina (FTC) como la primera línea de tratamiento en las mujeres gestantes.

La combinación de didanosina y stavudine se ha asociado con acidosis láctica y falla hepática. Debe ser usada con precaución; en casos en los que otros inhibidores de transcriptasa reversa análogos nucleósidos no se puedan usar por resistencia o toxicidad. Se debe evitar también la combinación de zidovudina (AZT) y stavudine porque se antagonizan y sus toxicidades se potencian.

La Tabla 1 ilustra los esquemas de tratamiento recomendados en pacientes que iniciarán la TARc:

Los medicamentos considerados como alternativos durante la gestación por la experiencia limitada; datos incompletos con respecto a la teratogenicidad, o por la dosificación, la formulación, la toxicidad o la interacción con otros medicamentos, son:

- **Zidovudina 300 mg / lamivudina 150 mg:** dos veces al día. Se considera como un esquema alternativo para pacientes que iniciarán la TAR por su dosificación y

porque su consumo está asociado con efectos adversos como náuseas, cefalea, anemia, neutropenia materna y neonatal reversibles.

- **Efavirenz:** 600 mg/día. Se considera un esquema alternativo en gestantes y no gestantes que inician su TAR. Tiene como beneficios reconocidos la vasta experiencia con su uso y su disponibilidad en una tableta única combinada llamada atripla (EFV 600 mg/FTC 200 mg/TDF 300 mg). El Efavirenz no incrementa el riesgo global de defectos al nacimiento y se ha descartado su asociación con defectos del tubo neural.

🌸 **Tabla 1.**

Esquemas de tratamiento recomendados para pacientes que inician la TAR	
<b>ITRN</b>	
ABC/3TC 600/300 mg o ABC (600 mg) con FTC (200 mg)	Tomado en una dosis al día. ABC no debe ser usado en pacientes con prueba positiva para HLA-B 5701 por el riesgo de reacción de hipersensibilidad.  No está recomendado usar ABC/3TC con ATV/r o con EFV si la carga viral pretratamiento es > 100,000 copias/mL
TDF/FTC 300/200 mg o TDF (300 mg) con 3 TC (300 mg)	Tomado en una dosis al día. TDF tiene toxicidad renal potencial, así que se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal sobre todo si se combina con un ITRN.
<b>Inhibidor de la integrasa administrado con 2 ITRN</b>	
RAL 400 mg dos veces al día	Tomado dos veces al día. Reduce rápidamente la carga viral (uso potencial en mujeres que inician la TAR de manera tardía). Es útil cuando las interacciones medicamentosas con IP son una preocupación.
<b>IP administrados con 2 ITRN, requiere un medicamento potenciado con Ritonavir (r)</b>	
DRV/r 600 mg con 100 mg de RTV	Tomado dos veces al día.
ATV/r 300 mg ATV con 100 mg RTV	Tomado una dosis al día. Extensa experiencia durante la gestación. Puede producir hiperbilirrubinemia materna sin hiperbilirrubinemia neonatal o kernicterus clínicamente significativos. Se recomienda vigilar las bilirrubinas en el neonato. No se puede administrar con inhibidores de la bomba de protones.

ABC: Abacavir; 3TC: Lamivudina; FTC: Emtricitabina; TDF: Tenofovir; RAL: Raltegravir; DRV: Darunavir; RTV: Ritonavir; ATV: Atazanavir;  
 Fuente: HIV infection: Antepartum Treatment and Management. Clinical Obstetrics and Gynecology. March 2018; Vol 61/No 1: 122-136.

- **Lopinavir/Ritonavir:** se considera un medicamento alternativo por los efectos secundarios como las náuseas, y por la necesidad de incrementar la dosis durante el segundo y tercer trimestre del embarazo por los cambios farmacocinéticos asociados a la misma gestación.
- **DTG:** es un medicamento altamente efectivo, categorizado como un inhibidor de la integrasa alternativo por su experiencia limitada. Se sugiere su uso en pacientes con infección aguda por su baja resistencia.
- **Elvitegravir/cobicistat:** los estudios farmacocinéticos recientes demostraron que los niveles en el tercer trimestre son significativamente más bajos que en el posparto (por debajo de los niveles que se espera conduzcan a la supresión virológica). El 74% de las pacientes mantuvo la supresión viral al nacimiento. Para las pacientes que inician la gestación tomando este medicamento se recomienda cambiar el tratamiento o vigilar la carga viral.

## Tratamiento periparto

Cualquier mujer gestante infectada con VIH, y que se presente en trabajo de parto, debe continuar su TAR para proveer un efecto virológico máximo y evitar el desarrollo de resistencia.

Las pacientes con carga viral indetectable deben manejarse según la indicación obstétrica.

Todas las pacientes que, en el momento del parto tengan carga viral desconocida o  $> 1,000$  copias de RNA/mL, deben recibir zidovudina (AZT) intraparto además de la TAR que ya toman; independientemente de la vía del parto. Esta recomendación no aplica si la carga viral es  $< 1,000$  copias de RNA/mL (múltiples estudios han demostrado que no se incrementa la transmisión perinatal). La dosis recomendada de zidovudina es de 2 mg/kg intravenosa (iv) infundida en alrededor de una hora seguido por una infusión continua de 1 mg/kg/hora hasta el parto. Si la paciente está programada para una cesárea electiva, se debe iniciar la aplica-

ción del medicamento tres horas antes del procedimiento. La zidovudina debe administrarse independientemente de si hay o no resistencia a la TARc, ya que cruza rápidamente la barrera placentaria, y es metabólicamente activada dentro de la placenta, provee profilaxis pre y pos exposición al feto. La administración de zidovudina no debe retrasar el nacimiento indicado por las condiciones obstétricas. Este esquema, junto con la TAR anteparto y la zidovudina al recién nacido, reducen la transmisión perinatal en un 66%.

Se recomienda realizar una cesárea programada a la semana 38 de gestación en todas las pacientes que tengan carga viral  $> 1,000$  copias/mL o con carga viral desconocida cerca de término, sin importar si la paciente recibe o no TAR. Las pacientes deben recibir zidovudina iv por tres horas antes de la cirugía y deben tomar la TAR normalmente. Igualmente, se debe aplicar el antibiótico profiláctico. El nacimiento por cesárea, una vez se ha presentado el trabajo de parto, o una vez se ha presentado la rotura espontánea de las membranas ovulares, no ha demostrado proteger al recién nacido de la transmisión perinatal. Por lo tanto, sin importar la carga viral, se debe dar un manejo según la indicación obstétrica a las pacientes que se encuentran en dicho escenario clínico.

A las pacientes que entran en trabajo de parto con un estado desconocido frente a la infección por el VIH, se les debe realizar una prueba rápida (a menos que la paciente no la autorice). Se conoce que el 40-85% de los niños infectados por el VIH nacen de pacientes que no conocían su estado serológico frente a la infección. La prueba debe estar aprobada por la FDA; generalmente, se realiza una prueba combinada antígeno/anticuerpo para VIH-1 y VIH-2 y antígeno p24 del VIH-1. Si se obtiene un resultado positivo, se debe iniciar zidovudina a la paciente sin esperar el resultado de la prueba confirmatoria. La cesárea no parece reducir el riesgo de transmisión perinatal en este escenario clínico. Se recomienda, por tanto, el manejo obstétrico estándar.

Durante el trabajo de parto se deben realizar todos los esfuerzos para minimizar la exposición del neonato a la

sangre y secreciones infectadas de la madre. Se debe evitar puncionar el cuero cabelludo del feto (para toma de muestras); realizar la episiotomía en circunstancias muy seleccionadas, evitar la rotura artificial de las membranas ovulares (especialmente si hay viremia). La duración de la rotura de las membranas ovulares no está asociada con un aumento en la transmisión del VIH en pacientes con carga viral < 1,000 copias de RNA/mL y, por lo tanto, en este grupo de pacientes se puede realizar la rotura artificial de las membranas por indicación obstétrica.

Si la paciente tiene > 1,000 copias de RNA/mL de carga viral y rompe membranas ovulares de manera espontánea, se debe iniciar la inducción del trabajo de parto con oxitocina de manera rápida.

Si se presenta atonía uterina, se debe evitar, en lo posible, el uso de metergina, o aplicarla en la dosis más baja efectiva por cuanto los IP son inhibidores del sistema CYP 3A4 y, por lo tanto, se desencadenaría con su uso concomitante una respuesta vasoconstrictora exagerada. Los ITRNN (nevirapina, efavirenz, etravirine) son CYP 3A4 inductores y pueden llevar a disminución en los niveles de metergina con un inadecuado efecto terapéutico.

En pacientes que se encuentran en protocolo de parto vaginal que reciben TAR y tienen la carga viral suprimida, se puede realizar amniotomía según la indicación obstétrica. Si la carga viral no está suprimida no se recomiendan: la amniotomía, el parto con fórceps o con vacuum y la realización de episiotomía ya que se puede aumentar el riesgo de transmisión perinatal.

La TAR, de manera general, se debe continuar en el posparto, en común acuerdo con la paciente y su médico tratante. Actualmente, no hay datos suficientes para demostrar beneficios de la cesárea en pacientes con carga viral < 1,000 copias de RNA/mL. Las mujeres infectadas con VIH, a las que se les realiza cesárea, tienen mayores necesidades transfusionales intra operatorias y un incremento en la incidencia de endometritis, sepsis y neumonía, al igual que

un mayor ingreso a unidad de cuidados intensivos y muerte materna. El mayor riesgo lo presentan las pacientes con recuentos de CD4 < 200 células/mL.

Se debe recomendar el nacimiento por cesárea electiva en todas las pacientes VIH positivas que tengan carga viral > 1,000 copias de RNA/mL estén o no recibiendo TAR. Pero se debe respetar la autonomía de las pacientes a la hora de tomar las decisiones.

No hay vacuna disponible para la infección por VIH, así que la prevención es primordial para disminuir el riesgo de transmisión. Se les debe dar consejería a las pacientes sobre los métodos para evitar la transmisión a otras personas como: prácticas de sexo seguro, y evitar la donación de sangre y órganos; el uso regular de condones de látex, y evitar el sexo no protegido. Se deben tratar todas las infecciones del tracto genital. El uso frecuente de geles vaginales que contienen nueve nonoxynol se ha asociado con riesgo aumentado para adquirir el VIH en poblaciones de alto riesgo. Las pacientes no deben compartir cepillos de dientes, ni máquinas de afeitar, porque podrían contener pequeñas cantidades de sangre.

El periodo posparto es considerado un reto en términos de la adherencia a la TAR y en el mantenimiento de la salud de la paciente. Durante dicho periodo, se deben preferir los esquemas de tratamiento que se administren en dosis única diaria, ya que promueven la adherencia. Antes del egreso hospitalario, se le debe prescribir a la paciente un plan de anticoncepción, y debe tener disponibles los medicamentos antirretrovirales para ella y el recién nacido.

No se recomienda la lactancia materna, incluso, en pacientes que toman TAR. Se ha demostrado paso a la leche materna de medicamentos como zidovudina y lamivudina. ■



## ANEXOS

### Anexo 1

Clasificación de la CDC			
Categoría de acuerdo con el recuento de CD4	Categorías clínicas		
	A Asintomático, infección aguda o linfadenopatía	B Sintomático, no cumple criterios de A o C	C Patologías defensoras de SIDA
1: $\geq 500$ cel/cc	A1	B1	C1
2: 200-500 cel/cc	A2	B2	C2
3: $< 200$ cel/cc	A3	B3	C3

Fuente: Tomado y modificado de: Revised Classification System for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep. 1.992; 41 : 1-19

## Anexo 2

Clasificación por etapas –CDC–		
Etapa	Laboratorio	Evidencia clínica
• <b>Etapa 1</b>	VIH confirmado por laboratorio y CD4 $\geq$ 500 cel/uL o $\geq$ 29%	Sin condición definitoria de SIDA
• <b>Etapa 2</b>	VIH confirmado por laboratorio y CD4 de 200-499 cel/uL o 14-28%	Sin condición definitoria de SIDA
• <b>Etapa 3 (SIDA)</b>	VIH confirmado por laboratorio y CD4 $<$ 200 cel/uL o $<$ 14%	Condición definitoria de SIDA documentada
• <b>Etapa desconocida</b>	VIH confirmado por laboratorio y sin información de CD4	Sin información de condición definitoria de SIDA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si el recuento de linfocitos CD4 y su porcentaje no corresponden a la misma etapa de la infección por VIH, se debe seleccionar la etapa más grave.</li> <li>• La documentación de una condición definitoria de SIDA sustituye a un recuento de CD4 <math>\geq</math> 200 cél/uL o <math>\geq</math> 14%</li> </ul>		

Fuente: MMWR 2008;57(RR10);1–8.

## Anexo 3

Categorías clínicas de la infección por VIH		
Categoría A	Categoría B	Categoría C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asintomático</li> <li>• Linfadenopatía persistente generalizada</li> <li>• Infección aguda por VIH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angiomatosis bacilar</li> <li>• Candidiasis orofaríngea</li> <li>• Síntomas constitucionales, fiebre</li> <li>• Diarrea crónica</li> <li>• Herpes zoster</li> <li>• Listeriosis</li> <li>• Neuropatía periférica</li> <li>• Enfermedad pélvica inflamatoria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidiasis esofágica, traqueal o pulmonar</li> <li>• Cáncer de cérvix invasivo</li> <li>• Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar</li> <li>• Criptococosis extrapulmonar</li> <li>• Criptosporidiosis crónica intestinal (&gt; un mes de duración)</li> <li>• Enfermedad por citomegalovirus (diferentes al compromiso hepático, bazo, ganglios) &gt; un mes</li> <li>• Retinitis por citomegalovirus</li> <li>• Encefalopatía relacionada con VIH</li> <li>• Herpes simple: úlcera crónica (&gt; un mes) o bronquitis, neumonitis o esofagitis (&gt; un mes)</li> <li>• Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar</li> <li>• Isosporidiasis crónica intestinal (&gt; un mes)</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> <li>• Linfoma Burkitt</li> <li>• Linfoma inmunoblástico</li> <li>• Linfoma primario del SNC</li> <li>• Infección por Mycobacterium tuberculosis de cualquier sitio, pulmonar, diseminada, o extrapulmonar</li> <li>• Infección diseminada o extrapulmonar por Mycobacterium avium complex o Mycobacterium kansasii</li> <li>• Neumonía por Pneumocystis jirovecii</li> <li>• Neumonía recurrente</li> <li>• Leucoencefalopatía multifocal progresiva</li> <li>• Sepsis recurrente por salmonella</li> <li>• Toxoplasmosis cerebral</li> <li>• Síndrome de desgaste por VIH</li> </ul>

Fuente: Tomado y modificado de: CDC AIDS Defining Conditions 2008.



## Referencias bibliográficas

1. Bernstein Helene and Wegman Adam. HIV infection: antepartum treatment and management. *Clinical Obstetrics and Gynecology*; marzo de 2018; Vol 61; No 1: 122-136.
2. Cornett Kang Julia. Laboratory Diagnosis of HIV in Adults: A Review of Current Methods. *Clinical Infectious Diseases* 2013; 57 (5): 712-18.
3. Deeks Steven. HIV Infection. *Nature Reviews Disease Primers*; Vol 1; 2015: 1-22.
4. Ford Nathan; The WHO public health approach to HIV treatment and care: looking back and looking ahead. *Lancet infection Disease*, october 20; 2017: 1-11.
5. Fowler G. M. Benefits and Risks of Antiretroviral Therapy for Perinatal HIV Prevention. *New England Journal Medicine* 2016; 375: 1726-37.
6. Katz Mitchell. Infección por VIH y sida. Libro *Diagnosis and Treatment 2017*; capítulo 31; pág: 1-74.
7. Peterson Ashley; Ramus Ronald. HIV in pregnancy. *Medscape*. Septiembre 7 de 2017; páginas: 1-21.
8. Touw Michelle. Update on Human Immunodeficiency Virus. *Physician Assist Clin 2* (2017): 327-343.
9. Townsend Claire. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS* 2014; 28: 1049-57.
10. Sax Paul. Techniques and interpretation of measurement of the CD4 cell count in HIV-infected patients. *UpToDate*. 2017.
11. Siemieniuk Reed et al. Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline. *British Medical Journal* 2017; 358: 1-10.

## Anticoagulación en la gestante con válvula mecánica

### Dr. Edison Muñoz Ortiz

Médico y Cirujano; Especialista en Medicina Interna; Subespecialista en Cardiología Clínica, Hospital Universitario San Vicente Fundación  
Líder Clínica de Embarazo y Enfermedad Cardíaca, Hospital Universitario San Vicente Fundación  
Profesor Universidad de Antioquia

La enfermedad valvular cardíaca en las mujeres en edad fértil es un aspecto complejo, pues, por un lado, se tienen las válvulas biológicas que evitan, en gran medida, el uso de medicamentos anticoagulantes (y las complicaciones derivadas de ellos), pero con una duración menor a las prótesis mecánicas, lo que implica un aumento de las reintervenciones; mientras que, por el otro, se tienen las prótesis mecánicas más durables, pero con necesidad de anticoagulación (Yanagawa, 2016, 176). Este problema es aún mayor en nuestro medio, en el que la enfermedad cardíaca reumática sigue teniendo un número frecuente de casos, lo que implica la necesidad de remplazos valvulares en mujeres en edad reproductiva.

Si nos referimos ahora a las mujeres embarazadas, la enfermedad cardíaca valvular es el segundo diagnóstico principal más frecuente, de acuerdo con datos del Registro europeo de enfermedad cardíaca y embarazo (Van Hagen, 2016, 523-33), lo que concuerda con los datos de la clínica de embarazo y enfermedad cardíaca del Hospital Universitario San Vicente Fundación, en una cohorte evaluada entre 2010 y 2015 (datos no publicados).

Esto supone, entonces, que el personal médico que atiende a este grupo de pacientes tiene un enorme reto en el momento de evaluarlas, y, por ello, puesto que se trata de pacientes con embarazos de alto riesgo, especialmente aquellas mujeres portadoras de válvulas mecánicas, que se clasifican en las categorías de riesgo de la Organización

Mundial de la Salud modificada III (Tabla 1). Dicho personal médico incluye al obstetra, quien hace el seguimiento de las pacientes de alto riesgo y al médico de atención primaria, quien la detecta y hace el seguimiento inicial. Además de los médicos internistas, a quienes con frecuencia, les remiten estas pacientes para valoración; los anestesiólogos, quienes intervienen en el momento de realizarles un procedimiento y, por supuesto, al cardiólogo, quien debería hacer el seguimiento antes, durante y después del embarazo de las pacientes con prótesis valvulares.

En este artículo se revisan los aspectos más relevantes sobre la anticoagulación de la paciente embarazada con válvula mecánica.

### Consideraciones generales

El manejo de la embarazada con válvula mecánica tendría que empezar idealmente antes de embarazarse. Una vez una mujer en edad fértil requiere el implante de una válvula cardíaca, se le debe explicar muy bien en qué consiste dicha intervención, educarla sobre su enfermedad e, idealmente, realizar reparaciones valvulares más que remplazos de la válvula por prótesis. Sin embargo, en muchas ocasiones, la reparación valvular (aquella en la que se corrigen defectos que dejan la válvula nativa), no logra ser posible y, por tanto, a la mujer en edad reproductiva se le deben plantear las opciones de válvulas protésicas



**Tabla 1.** Clasificación modificada de la Organización Mundial de la Salud del riesgo cardiovascular materno

Clase de riesgo	Riesgo del embarazo según enfermedad
I	No hay aumento de riesgo detectable en mortalidad materna y no hay aumento o el aumento es ligero en morbilidad
II	Riesgo ligeramente aumentado de mortalidad materna o aumento moderado de morbilidad
III	Riesgo considerablemente aumentado de mortalidad materna o morbilidad grave. Se requiere orientación de un especialista. Se necesita monitorización cardiaca y obstétrica intensivas por especialistas durante todo el embarazo, el parto y el puerperio
IV	Riesgo extremadamente alto de mortalidad materna o morbilidad grave, por lo que el embarazo es contraindicado. Si tiene lugar el embarazo se debe valorar su interrupción. De continuarse el embarazo se debe tener atención estrecha similar a la clase III

Modificado de Regitz-Zagrosek, 2011;3158

(biológica vs mecánica), para que conozca las ventajas y desventajas de cada una de ellas, y entre los aspectos a discutir con la paciente, se debe incluir el deseo o no de ser madre con los riesgos materno-fetales que implica la terapia de anticoagulación (Elkayam, 2016, 396-410). Las guías de enfermedad valvular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC por sus siglas en inglés), consideran como una recomendación el implante de una válvula biológica en mujeres que contemplan la posibilidad de embarazarse, teniendo en cuenta los riesgos de las complicaciones tromboembólicas y las dificultades de la anticoagulación (Baumgartner, 2017;2770); sin embargo, tanto las guías de enfermedad valvular como las de embarazo y enfermedad cardiaca de la ESC, aclaran que la decisión final sobre el tipo de prótesis valvular en una mujer en edad reproductiva, debe hacerse después de una extensa información y discusión con la paciente sobre las ventajas y desventajas de cada una de las opciones (Regitz-Zagrosek, 2011;3170).

Ahora bien, si una mujer portadora de una válvula mecánica considera embarazarse, debe tener presente una evaluación preconcepcional que incluya al obstetra y a un cardiólogo con experiencia en el manejo de estas pacientes con el propósito de evaluar las opciones terapéuticas que se puedan usar para disminuir al máximo los riesgos materno-fetales. Esto último es un aspecto claramente descui-

dato en nuestro medio, lo que implica crear conciencia en todos los niveles de atención.

Cuando la paciente ya está embarazada, el manejo deberá realizarse individualizado y se discutirán con la paciente las diferentes opciones de anticoagulación con sus riesgos maternos y fetales para buscar la opción con el mejor balance riesgo-beneficio en cada caso particular. Por estas razones, es fundamental el manejo por un equipo multidisciplinario con experiencia en el manejo de pacientes con este tipo de enfermedades (Regitz-Zagrosek, 2011;3170).

## Factores de riesgo

Las prótesis mecánicas son un desafío en la paciente embarazada por la necesidad de anticoagulación para evitar la trombosis valvular, teniendo en cuenta que no es una opción la suspensión de la anticoagulación en este tipo de patologías. Este fenómeno implica riesgos para la madre y para el feto en mayor o menor medida, según el esquema de anticoagulación utilizado (Steinberg, 2017,2681-91). Si bien todas las válvulas mecánicas tienen riesgo de trombosis en cualquier persona, el embarazo resulta ser especialmente arriesgado porque en sí mismo es una condición de hipercoagulabilidad. Sin embargo, hay otros factores que darán un riesgo mayor de trombosis de las válvulas, lo que

debe tenerse en cuenta en el momento de seleccionar la terapia anticoagulante (Tabla 2).

## Evidencia

Los esquemas de anticoagulación en la gestante con válvula mecánica están fundamentados en series de casos, estudios pequeños con dificultades metodológicas, registros y meta-análisis de estos datos, por lo que las recomendaciones resultantes de dicha evidencia son, en gran medida, recomendaciones de expertos y es claro que se requiere evidencia de mejor calidad, tal como lo sugieren las guías europeas de enfermedad valvular (Baumgartner, 2017;2779). Sin embargo, se hace necesario conocer la mejor evidencia disponible en la actualidad para entender las recomendaciones de tratamiento en este grupo de pacientes. Por ello, se mencionarán las publicaciones más relevantes al respecto.

Chan y colaboradores, en 2000, publicaron una revisión sistemática que incluía 976 gestantes con un total de 1.234 embarazos entre 1966 y octubre de 1997. Se compararon tres esquemas de anticoagulación: warfarina todo el embarazo, heparina no fraccionada el primer trimestre y, luego, warfarina y heparina no fraccionada durante todo el

embarazo. Se encontró que el esquema con warfarina todo el embarazo fue la de más alta tasa de malformaciones congénitas (6,4%), pero la de menos complicaciones tromboembólicas y mortalidad materna; sin embargo, si bien el esquema de heparina no fraccionada durante todo el embarazo no se asoció con malformaciones congénitas, tuvo complicaciones tromboembólicas en un tercio de las pacientes y una tasa de pérdidas fetales incluso mayor que el esquema de warfarina durante toda la gestación, por lo que no se consideró una opción segura ni para la madre ni para el feto. El esquema con heparina no fraccionada el primer trimestre, seguida por warfarina el resto del embarazo, presentó una tasa de malformaciones congénitas aceptables (3,4%), pero la tasa de complicaciones tromboembólicas en la madre siguió siendo muy alta en comparación con la warfarina y con pérdidas fetales en proporciones similares, por lo que dicho análisis consideró que la warfarina era la mejor opción para la madre pero con un riesgo mayor de embriopatía que podría ser disminuido por cambiar la warfarina por heparina en el primer trimestre a cambio de un aumento en los riesgos maternos. Lo que sí quedó claro en su análisis es que no se debían usar esquemas con dosis bajas de heparina sin seguimiento de niveles de anticoagulación (Chan, 2000, 191-6).

🌸 **Tabla 2.** Factores de riesgo de tromboembolismo en pacientes con prótesis mecánicas

Riesgo tromboembólico	Relacionado con la válvula	Relacionado con el paciente
Bajo	Cardiomedics Medtronic-Hall St Jude Medical On-X	Reemplazo valvular mitral o tricúspideo Tromboembolismo previo Fibrilación auricular Diámetro auricular izquierdo >50 mm
Intermedio	Otras válvulas bidisco Lillehei-Kaster Omniscience	Estenosis mitral Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo <35%
Alto	E Starr-Edwards Bjork-Shiley Otras válvulas con disco basculante	Estado de hipercoagulabilidad

Modificado de Yanagawa, 2016, 177.

En 2006, James y colaboradores, se plantearon evaluar si las heparinas de bajo peso molecular, que tenían una anticoagulación más predecible que la heparina no fraccionada, podrían ser útiles en la anticoagulación de las gestantes con válvula mecánica, con el fin de evitar los riesgos de la warfarina sobre el feto. Evaluaron 76 pacientes en quienes se usó heparinas de bajo peso molecular (desde 1966 hasta el 2006) y se encontró una tasa de eventos trombóticos del 22% y mortalidad materna de 4%, por lo que concluyeron que el riesgo de tromboembolismo con las heparinas de bajo peso molecular era extremadamente alto (James, 2006;543-9). Sin embargo, se debe tener presente que, en muchos casos incluidos en el análisis, no se hizo seguimiento de niveles de anti-Xa para evaluar la efectividad de la anticoagulación, o en los que se usaron los niveles fueron muy bajos, lo que deja entrever y explica, al menos en parte, la alta tasa de eventos de dicho análisis.

Más recientemente, en 2015, se realizó una publicación del registro ROPAC (Registry of Pregnancy And Cardiac Disease), que es el registro de enfermedad cardíaca y embarazo más grande del mundo y al que nuestra institución aportó el mayor número en América Latina e informan que, desde 2008, que inició el registro hasta abril de 2014, se habían incluido 212 gestantes con válvula mecánica, con una mortalidad del 1,4%, complicaciones hemorrágicas en el 23% y 4,7% de trombosis correspondientes a un total de 10 casos. De esos 10 casos, cinco se presentaron en el primer trimestre y todos se dieron en pacientes a las que les cambiaron la warfarina por algún tipo de heparina; mientras que los otros cinco casos se presentaron en el resto del embarazo en distintos esquemas de anticoagulación. Este dato inicial es muy importante, pues muestra que, incluso en edades tempranas de la gestación, se aumenta el riesgo de eventos trombóticos. Lo preocupante de los casos de trombosis es que seis se dieron en pacientes con heparinas de bajo peso molecular, de los cuales dos fueron en África (ambos casos eran pacientes en quienes no se estaban haciendo mediciones de niveles de anti-Xa), pero los otros cuatro casos se dieron en Europa en pacientes con seguimientos adecuados de niveles de anti-Xa, lo que estaría

indicando que definitivamente los esquemas de anticoagulación con heparinas tienen riesgos de trombosis importantes, aun en seguimientos óptimos. Este análisis del ROPAC mostró que en los casos en los que se dio anticoagulación con warfarina en el primer trimestre (independiente de la dosis), se presentaron más pérdidas fetales (Van Hagen, 2015;132-42).

En los últimos años se ha presentado un mayor interés en este tema y se han publicado varios meta-análisis con algunas diferencias en los criterios de inclusión que son fundamentales en las recomendaciones actuales.

Así, tenemos el meta-análisis de Xu y colaboradores, quienes incluyeron 51 estudios desde 1964 hasta 2014, con un total de 1.538 mujeres y 2.113 embarazos. Este trabajo en particular realizó un análisis y comparó los resultados de cuatro esquemas de anticoagulación, así: 37 estudios que incluían pacientes anticoaguladas con antagonistas de la vitamina K todo el embarazo, 13 estudios en los que se evaluó la anticoagulación en el primer trimestre con heparina no fraccionada seguida en el segundo y tercer trimestre con antagonistas de la vitamina K, 12 estudios con anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular todo el embarazo y ocho estudios con anticoagulación con heparina no fraccionada todo el embarazo. Lo particular del análisis es que las pacientes que tuvieron antagonistas de la vitamina K todo el embarazo, se compararon de acuerdo con la dosis de warfarina recibida, se analizaron los resultados de aquellas pacientes que recibieron dosis de 5 mg al día o menos (grupo de dosis baja), con aquellas con dosis de más de 5 mg día (dosis altas). Se encontró que aquellas pacientes con dosis altas de warfarina tenían tasas mayores de malformaciones fetales que el resto de grupos (incluida la comparación con dosis bajas de warfarina en el primer trimestre); mientras que al comparar dosis bajas contra el grupo de heparina en el primer trimestre seguida por warfarina en los otros dos trimestres, las malformaciones fetales fueron similares. Los grupos de heparina no fraccionada todo el embarazo y heparina de bajo peso molecular no se relacionaron con malformaciones.

Pero un hallazgo adicional, es que además de las menores tasas de malformaciones fetales con las dosis bajas de warfarina, es que la seguridad de la madre se mantenía, pues no había diferencias en los desenlaces de muerte, eventos tromboembólicos o sangrado. Adicionalmente, otro desenlace de seguridad fetal que se mejoró en el grupo de bajas dosis, fue lo relacionado con las pérdidas fetales en las que la diferencia fue marcada (64% en grupo de altas dosis vs 19% en grupo de bajas dosis). Se debe tener muy presente que la definición de la dosis no se hacía por algún tipo de asignación aleatoria, sino que la dosis usada era la necesaria para lograr un INR en rango terapéutico, por tanto, el que una gestante tenga una dosis baja o alta depende de su sensibilidad particular a la terapia de anticoagulación y no se pueden interpretar los resultados, en el sentido de dar dosis bajas a costa de una anticoagulación subterapéutica, pues, en ese escenario, se tendrían grandes riesgos maternos.

Otro aspecto relevante de este trabajo es que cuando se compararon las pacientes que requirieron dosis bajas de warfarina con las que usaron heparina no fraccionada en el primer trimestre, seguida por warfarina en el segundo y tercer trimestre, se encontró que había menor riesgo de eventos tromboembólicos en el grupo de warfarina en dosis baja, con tasas de muerte materna, hemorragia mayor, pérdidas fetales y anomalías congénitas similares. Los demás análisis de este trabajo fueron consistentes con trabajos previos en los que se encontraron mayores eventos tromboembólicos y mortalidad materna con los esquemas que incluían heparinas en comparación con la warfarina. Este meta-análisis concluye que, ante la ausencia de estudios prospectivos, el esquema de dosis bajas de warfarina debería ser mejor para embarazadas que logran una anticoagulación terapéutica con esas dosis, mientras que el esquema de heparina no fraccionada en el primer trimestre, seguida por warfarina en el segundo y tercer trimestre, podría ser razonable para aquellas gestantes que reciben dosis altas de warfarina (Xu, 2016;1-9).

Por otro lado, D'Souza y colaboradores, en 2017, publicaron un meta-análisis en el que incluyeron 46 estudios publicados hasta 2016, que debían ser estudios de cohortes prospectivas o retrospectivas de al menos cinco pacientes, con un total de 2.468 embarazos en 1.874 mujeres. Realizaron un análisis de pacientes con warfarina todo el embarazo, pacientes en tratamiento secuencial (heparina no fraccionada el primer trimestre, seguida por warfarina el segundo y tercer trimestre), pacientes con heparina de bajo peso molecular todo el embarazo y pacientes con heparina no fraccionada todo el embarazo. Nuevamente, los resultados fueron coherentes con el hecho de que las pacientes con warfarina tenían menos eventos maternos, pero más pérdidas fetales y malformaciones congénitas, aunque las tasas de embriopatía o fetopatía fueron bajas (2% en warfarina, 1,4% en terapia secuencial y 0% en heparina de bajo peso molecular). El esquema de heparina no fraccionada fue el de peores desenlaces maternos. Por otro lado, hicieron un análisis con la dosis recibida de warfarina por la madre, de acuerdo con lo formulado por Xu y colaboradores, quienes encontraron que en las pacientes con dosis de 5 mg o menos de warfarina (dosis bajas), había menos pérdidas fetales y menos anomalías congénitas, aunque no se evitaban completamente. Con estos hallazgos concluyen que el esquema de anticoagulación con warfarina todo el embarazo se asocia con menos complicaciones maternas, pero con más pérdidas fetales: que el tratamiento secuencial no elimina completamente los eventos adversos fetales/neonatales y que la heparina de bajo peso molecular es la que se asocia con más nacidos vivos, aunque con peores resultados maternos. Por los pocos estudios disponibles, consideraron que la seguridad de la heparina no fraccionada todo el embarazo y la de warfarina en dosis bajas estaba aún sin confirmar (D'Souza, 2017; 1509-16).

El meta-análisis más reciente que evaluó la anticoagulación en las gestantes con válvula mecánica es el de Steinberg y colaboradores, publicado en 2017. Estos autores consideran como un meta-análisis "contemporáneo" puesto que únicamente evaluaron pacientes con "válvulas y esquemas de anticoagulación modernos", ya que se excluyeron es-

tudios con más de 10% de pacientes con válvulas de bola enjaulada o aquellos en los que se usaron dosis fijas de heparina no fraccionada o heparinas de bajo peso molecular sin monitoreo. Se evaluaron estudios hasta el 5 de junio de 2016, incluidas 18 publicaciones con un total de 800 embarazos. Se evaluaron los siguientes esquemas de anticoagulación: 1. Antagonistas de vitamina K todo el embarazo, 2. Heparinas de bajo peso molecular todo el embarazo, 3. Heparina de bajo peso molecular el primer trimestre seguido por warfarina los trimestres restantes y 4. Heparina no fraccionada el primer trimestre seguida por warfarina los dos trimestres restantes.

A pesar de ser un grupo más seleccionado en comparación con los análisis previos por excluir esquemas y tipos de válvulas que ya no se usan (o al menos no se deben usar en la práctica clínica), los resultados concuerdan con las revisiones sistemáticas y meta-análisis previos, pues el esquema con warfarina todo el embarazo fue el de menores efectos adversos maternos, mientras que el esquema con heparina de bajo peso molecular todo el embarazo fue el más seguro para el feto. Al hacer el análisis en las dosis de warfarina menores o iguales a 5 mg día (bajas dosis), se encontró que el riesgo fetal era similar que con heparina no fraccionada, lo que soporta la idea de que el efecto teratogénico de la warfarina es dosis dependiente.

Se aclara que tomar una dosis de 5 mg o menos depende de la sensibilidad de la gestante a lograr una anticoagulación adecuada con esas dosis y no a dosis fijas sin seguimiento de metas de INR. Un dato adicional de este meta-análisis es que, si bien los eventos adversos maternos siguieron siendo más altos con las heparinas de bajo peso molecular que con la warfarina, los eventos adversos fueron más bajos que en análisis previos, muy posiblemente porque únicamente se incluyeron estudios en los que se les hacía seguimiento con niveles de anti-Xa tal como son las recomendaciones actuales. Se sugiere revisar la ilustración central de dicha publicación en la que, de forma didáctica, se muestra que el balance riesgo-beneficio materno es favorable para las pacientes que logran valores de

INR terapéuticos con dosis bajas de warfarina (Steinberg, 2017,2681-91).

## Resumen de la evidencia

Con las publicaciones discutidas quedan varios conceptos que ayudan a tomar decisiones a la hora de anticoagular estas pacientes tan complejas. Lo primero que queda claro es que las gestantes con válvula mecánica cardíaca requieren terapia anticoagulante para prevenir eventos tromboembólicos y muerte materna (y, por consiguiente, fetal).

El esquema de anticoagulación que sale peor librado por sus altos eventos adversos maternos y fetales es el uso de heparina no fraccionada durante toda la gestación (teniendo presente que en muchos de los estudios se usó en dosis fijas y no con ajustes según niveles de tiempo parcial de tromboplastina). Por otro lado, es consistente la evidencia disponible respecto a que el esquema con menores desenlaces adversos maternos es la warfarina durante toda la gestación, pero llevan a unos eventos adversos fetales mayores; sin embargo, los análisis recientes muestran, de forma relativamente consistente, que en aquellas mujeres embarazadas que se logran niveles de INR terapéuticos con dosis de 5 mg o menos al día de warfarina, los riesgos fetales disminuyen marcadamente, incluso, hasta llegar, en algunos análisis, a ser similar a los desenlaces fetales adversos de las heparinas de bajo peso molecular y, por ello, en aquellas pacientes que logran una anticoagulación adecuada en estas dosis, parece ser el esquema ideal de anticoagulación.

En aquellas gestantes que requieren dosis mayores de warfarina, el uso de algún tipo de heparina en el primer trimestre, seguido por warfarina en el segundo y tercer trimestre, parece tener el mejor balance riesgo-beneficio materno-fetal. Se quiere llamar la atención sobre que el uso de heparinas de bajo peso molecular solo debe hacerse con mediciones de niveles de anti-Xa, pues la evidencia y recomendaciones de las guías son contundentes en



que la anticoagulación con dosis fijas es arriesgada y con malos resultados, por lo que debe considerarse una mala práctica médica. No es claro cada cuánto se deben hacer los niveles, pero, en términos generales, se acepta que deben hacerse cada semana o máximo cada dos (Nishimura, 2015, 1-6).

Como ningún esquema de anticoagulación es 100% seguro para la madre y el feto, es fundamental explicar a la paciente y su pareja, los riesgos y beneficios materno-fetales de cada esquema de anticoagulación, la evidencia disponible y definir en conjunto con la paciente el esquema de anticoagulación más que imponerlo de forma aislada por el personal médico. En nuestra clínica de embarazo y enfermedad cardíaca se realiza la educación y toma de la decisión tanto por el personal médico como por una enfermera entrenada, con el fin de resolver todas las dudas posibles. Una vez tomada una decisión se firma un consentimiento informado en el que se consigna el esquema de anticoagulación acordado para continuar el manejo.

## Recomendaciones de las guías

Las guías de práctica clínica más relevantes sobre este tema, son la Guía europea de enfermedad cardíaca y embarazo que, si bien es publicada hace varios años (Reitz-Zagrosek, 2011, 3170), tiene recomendaciones vigentes y avaladas por la Guía europea de enfermedad cardíaca valvular publicada a finales de 2017, que discute aspectos muy puntuales, pues remite al lector a la Guía de embarazo de 2011 (Baumgartner, 2017, 2779). Adicionalmente, está la Guía americana de enfermedad valvular cardíaca de 2014 (Nishimura 2014, 2469-70). Estas tres guías brindan recomendaciones relativamente similares, que se resumen en la Tabla 3.

Si bien la evidencia no es contundente en el primer trimestre en favor de algún esquema de anticoagulación, en términos generales, si la gestante está en rangos terapéuticos de INR con dosis de 5 mg al día o menos, se sugiere como el esquema de anticoagulación, mientras que en dosis ma-

**Tabla 3.** Recomendaciones de guías de práctica clínica sobre la anticoagulación en embarazadas con válvula mecánica

Trimestre	Warfarina ESC	Warfarina AHA/ACC	HBPM ESC	HBPM AHA/ACC	HNF ESC	HNF AHA/ACC	ASA AHA/ACC
Primero warfarina ≤ 5mg	IIa	IIa	IIb	IIb	IIb	IIb	No indicado
Primero warfarina > 5 mg	IIb	No indicado	IIa	IIa	IIa	IIa	No indicado
Segundo	I	I	No indicado				I
Tercero	I	I	No indicado				I
>36 semanas	No indicado		I	IIa	I	I	No indicado

AHA: American Heart Association, ACC: American College of Cardiology, ASA: Ácido acetilsalicílico, ESC: European Society of Cardiology, HBPM: Heparina de Bajo Peso Molecular, HNF: Heparina no Fraccionada.

yores se sugiere en el primer trimestre un esquema con heparina. No hay duda, y se deja como una recomendación clara a favor, el uso de warfarina en el segundo y tercer trimestre independiente de la dosis que esté recibiendo la paciente para lograr la anticoagulación.

Una vez alcanzada la semana 36 se sugiere hacer terapia puente a algún tipo de heparina con el fin de dar tiempo para que el feto deje de estar anticoagulado, ya que la warfarina cruza la placenta y produce anticoagulación fetal. Si por alguna razón el trabajo de parto inicia sin realizar la terapia puente, se prefiere el parto por cesárea por el riesgo de sangrado cerebral en el feto al pasar por el canal del parto. Si en la terapia puente se usa heparina de bajo peso molecular es preciso recordar que debe hacerse con mediciones de niveles de anti-Xa. Treinta y seis horas antes del parto, se debe hacer el cambio a heparina no fraccionada con anticoagulación por nomograma que se suspenderá cuatro a seis horas antes del parto (vaginal o cesárea) y se reiniciará nuevamente cuatro a seis horas después del mismo, siempre y cuando la hemostasia sea adecuada (Regitz-Zagrosek, 2011, 3170).

## Conclusiones

La anticoagulación en la paciente gestante con válvula mecánica es un tratamiento necesario para prevenir eventos tromboembólicos que, incluso, pueden ser fatales. Para esto, los esquemas implican el uso de warfarina a dosis necesarias para lograr un INR meta según el tipo y posición de la válvula, tener disponibilidad de mediciones de niveles de anti-Xa y de acuerdo con las dosis de warfarina definir en conjunto con la paciente el mejor esquema posible y valorar riesgos y beneficios materno-fetales.

Si bien la evidencia disponible sobre este tópico no es de la mejor calidad metodológica, es difícil lograr estudios mejor desarrollados por las implicaciones éticas que conllevan; por tanto, a propósito de la evidencia disponible, es menester brindar una terapia de acuerdo con las recomendaciones de las guías, siempre en consenso con la paciente y en un centro que cuente con los recursos físicos y humanos, con experiencia en el manejo de estas pacientes tan complejas y de las desafortunadas complicaciones que pueden derivarse de terapias inadecuadas o, simplemente, de los riesgos inherentes a su condición.

Finalmente, es oportuno resaltar una frase de un artículo del doctor Nishimura, autor principal de las guías AHA/ACC de enfermedad valvular, quien en una publicación del 2015 menciona que: “Los antagonistas de la vitamina K son un tratamiento aceptado y necesario para todas las pacientes con prótesis valvulares mecánicas para prevenir trombosis valvular y embolismo sistémico” (Nishimura, 2015, 1-6). ■



## Referencias bibliográficas

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91
2. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves. A systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;160(2):191-196
3. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silverside CK. High-Risk cardiac disease in pregnancy. Part I. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:396-410
4. James AH, Brancazio LR, Gehrig TR, Wang A, Ortel TL. Low molecular weight heparin for thromboprophylaxis in pregnant women with mechanical heart valves. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19(9):543-49
5. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease 2014;63:2438-88
6. Nishimura RA, Warnes CA. Anticoagulation during pregnancy in women with prosthetic valves: evidence, guidelines and unanswered questions. *Heart* 2015;0:1-6
7. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, et al. ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147-97
8. Steinberg ZL, Dominguez-Islas CP, Otto CM, Stout KK, Krieguer EV. Maternal and fetal outcomes of anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(22):2681-91
9. Van Hagen IM, Boersma E, Johnson MR, Thorne SA, Parsonage WA, Subias E et al. Global cardiac risk assessment in the registry of pregnancy and cardiac disease: results of a registry from the European society of cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:523-33
10. Xu Z, Fan J, Luo X, Zhang WB, Ma J, Lin YB et al. Anticoagulation regimens during pregnancy in patients with mechanical heart valves: A systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* 2016;1248:1-9
11. Yanagawa B, Whitlock RP, Verma S, Gersh BJ. Anticoagulation for prosthetic heart valves: unresolved questions requiring answers. *Curr Opin Cardiol* 2016;31(2):176-182

## Disfunción tiroidea y embarazo

### Dr. Carlos Alfonso Builes Barrera

Endocrinólogo clínico

Hospital Universitario San Vicente Fundación

Docente Universidad de Antioquia

La enfermedad tiroidea, junto con la diabetes mellitus, son las dos endocrinopatías más frecuentes en mujeres durante su etapa reproductiva. El pobre control de la disfunción tiroidea se ha asociado con resultados adversos durante la gestación y su buen control llevará a facilitar el bienestar materno fetal.

Durante la gestación hay cambios de la fisiología tiroidea: aumenta la globulina transportadora de la tiroidea (mediada por el aumento de las concentraciones de estrógenos) que lleva a mayores concentraciones articuladas con la hormona tiroidea y aumenta el volumen de distribución de la hormona tiroidea y su metabolismo placentario. Hay un aumento de los requerimientos de la hormona tiroidea entre 20 al 40% tan temprano como la cuarta semana de gestación.

### TSH y tamización poblacional en la gestante

Aunque la TSH es la mejor prueba para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo primario, podría estar sujeta a variaciones por diferentes causas: de la variación entre ensayos (inter individuo cerca del 12 a 15% y entre laboratorios hasta en un 20%), de la etnia, de la suficiencia de yodo del área (más alto en áreas insuficientes, aunque se considera a Colombia como un país con suficiente ingesta diaria de

yodo), índice de masa corporal (más alto en obesos respecto a sujetos con valores normales).

Cada población debe tener su rango de referencia local. Si este no se tiene, se recomienda usar el límite superior de 4 mUI/L o la reducción de 0.5 del valor superior de la no embarazada. Este valor de 4 mUI/L se sugiere entre las semanas 7 y 12 y, en adelante, se toma el valor superior normal del rango de referencia de la no embarazada.

El valor inferior normal de TSH durante los diferentes trimestres puede oscilar entre 0.1, 0.2 y 0.3 mUI/L para el primero, segundo y tercer trimestres, respectivamente.

No hay suficiente evidencia para recomendar tamización universal con TSH a toda gestante. Diferentes reportes informan que el Hipotiroidismo primario clínico oculto en el embarazo se detecta en 0.2 a 0.9% de los casos de gestaciones. Se recomienda mejor hacer una búsqueda de casos con factores de riesgo como: antecedentes familiares de enfermedad tiroidea u otra enfermedad autoinmune. Presencia de bocio con anticuerpos antitiroideos + y síntomas de disfunción tiroidea, diabetes mellitus tipo 1 u otra enfermedad autoinmune, historia de aborto o parto prematuro, infertilidad, historia de radioterapia en cabeza o cuello, IMC > 40, tratamiento con amiodarona, litio, interferón, provenientes de área deficitaria de yodo, antecedente de disfunción tiroidea post parto y antecedente de tratamiento para hipertiroidismo.

## Cambios fisiológicos de T4 libre y total durante la gestación

La T4 libre sube al comienzo y luego baja en segundo y tercer trimestres por lo que debe ser interpretada con los rangos específicos del trimestre con el propósito de evitar diagnósticos falsos de hipotiroxinemia. El método ideal de T4 libre sería con espectrofotometría de masa, pero no se tiene disponible para nuestro medio y nos ofrecen estimados de T4 libre en la mayoría de los laboratorios.

La T4 total es altamente confiable luego de la semana 16 de la gestación. Como las fracciones totales se ven elevadas por la acción de los estrógenos, el valor de T4 total normal debe ser corregido: luego de la semana 16 se obtiene al multiplicar por 1.5 el valor de referencia y entre las semanas siete y 16 se suma 5% por cada semana transcurrida. Así, en la semana ocho, se multiplicaría por 1.1 y en la semana 10 por 1.2.

## Recomendaciones preconcepcionales

Es necesario que las mujeres con hipotiroidismo, que buscan embarazo, se encuentren eutiroides para reducir el riesgo de infertilidad. Lo ideal es que tengan niveles de TSH menores de 2.5 mUI/L y advertir que apenas sepa que esté en embarazo se mida la TSH y aumente en dos tabletas la dosis de la semana. Es decir, si toma 50 µg diario que continúe con 50 µg, lunes a viernes y 100 µg sábado y domingo. Se promueve una estrategia de anticipación al aumento de los requerimientos, pues diferentes trabajos han mostrado que al menos una de cada cuatro mujeres, en el momento del diagnóstico, tienen TSH mayor de cuatro e, incluso, una de cada siete se presentan con TSH mayor de 10 mUI/L. Es menester recordar que la tiroides del bebé estará comenzando a funcionar luego de la semana 12 de gestación por lo que el adecuado ajuste de la levotiroxina permitirá compartir con el bebé la suficiente hormona para su desarrollo global. En mujeres que alcanzaron TSH pre-

concepcional entre 0.5 y 1.2 mUI/L cuatro de cada cinco lograron mantenerse en metas sin necesidad de aumentar la dosis de levotiroxina en el primer trimestre.

En pacientes con hipertiroidismo primario se recomienda primero alcanzar y mantener eutiroidismo antes de buscar embarazo.

En pacientes que han recibido yodo radioactivo para el control del hipertiroidismo se recomienda esperar al menos seis meses antes de la búsqueda de embarazo. En aquellas mujeres con hipertiroidismo leve a moderado que tienen deseo cercano de embarazo se recomienda uso de metimazol hasta lograr eutiroidismo y, posteriormente, cambiar por propiltiouracilo para el momento de la concepción hasta final del primer trimestre en el que se recomienda continuar con metimazol durante el resto de la gestación. En pacientes con antecedente de hipertiroidismo primario severo, ya controlado con antitiroideos y con deseo cercano de embarazo, podría ofrecerse la opción de cirugía (tiroidectomía cercana a la total) y posterior suplencia con levotiroxina. Esta es una decisión que incluye los riesgos de la cirugía como el hipoparatiroidismo postquirúrgico, parálisis de cuerdas vocales e hipotiroidismo definitivo por lo que requiere de una evaluación especializada.

En la asesoría preconcepcional debe enfatizarse la importancia de lograr y mantener eutiroidismo antes de la concepción por el aumento de malformaciones congénitas en pacientes con hipertiroidismo descontrolado. También debe discutirse acerca de los riesgos por los antitiroideos que, aunque bajos, pueden ser severos, como la aplasia cutis, atresia de coanas, atresia esofágica con el uso de metimazol o de hepatopatía durante el embarazo con el uso de propiltiouracilo.

## Hipotiroidismo primario

El hipotiroidismo primario manifiesto está presente en tres de cada 1000 embarazos y se caracteriza por síntomas



inespecíficos, que pueden confundirse fácilmente con las quejas del embarazo. Se define por la elevación del valor de TSH (hormona estimulante de la tiroides) con un nivel bajo de T4 libre en presencia de síntomas de hipofunción tiroidea. Las dos principales causas en todo el mundo son la enfermedad autoinmune tiroidea (tiroiditis crónica o tiroiditis de Hashimoto en áreas con suficiencia de yodo) y la deficiencia de yodo. Otras causas de hipotiroidismo son la cirugía de tiroides o el tratamiento ablativo con Yodo radioactivo previo.

Aunque se han descrito complicaciones obstétricas y fetales (parto prematuro, hemorragia postparto, anemia, abrupcio de placenta y preeclampsia. Distrés fetal, bebé prematuro, bajo peso al nacer, muerte fetal, perinatal) vinculadas con el hipotiroidismo, tanto subclínico como clínico, y hay datos contradictorios por la heterogeneidad de los estudios y por los diferentes valores de TSH de las mujeres evaluadas (mayor de 2,5 o mayor de 4 o mayor de 10 mUI/L como límites usados para definir hipotiroidismo), tiempos de inicio de suplencia de levotiroxina y presencia de anticuerpos antitiroideos (especialmente los anticuerpos anti peroxidasa tiroidea TPO).

El Dr. Liu (Thyroid 2014) y su grupo reportan en 2014 un estudio con 3.315 mujeres entre cuatro y ocho semanas de gestación. Valoran el riesgo de aborto según los valores de TSH y presencia de anticuerpo antitiroideo Anti TPO y se halló que fue de 3.5 vs 2.2% cuando la TSH va hasta 5 mUI/L y 7.1% vs 2.2% con TSH entre cinco y 10. Las mujeres con Anti TPO + pero TSH normal 5.7 vs 2.2%, TSH mayor de 2,5 con T4 normal y anti TPO + :10% vs 2.2% y si TPO + con TSH entre cinco y 10: 15% vs 2.2%.

El estudio publicado en 2017 (Casey NEJM) no demostró diferencias significativas en la presencia de complicaciones ni del coeficiente intelectual entre los grupos con perfil de hipotiroidismo subclínico (TSH media de 4.5) y con hipotiroxinemia (T4 baja con TSH normal) que recibieron levotiroxina vs los controles sin suplencia.

En conclusión, se propone individualizar la toma de decisión de iniciar levotiroxina en una mujer sin diagnóstico previo de hipotiroidismo. Se recomienda dar suplencia cuando su TSH sea mayor de 2.5 mUI/L y tenga anti TPO +, considerar dar levotiroxina cuando anti TPO-y TSH esté entre 4 y 10 mUI/L. Si la TSH es menor de 4 con antiTPO negativo no dar tratamiento y tratar siempre a todas las mujeres con valores igual o mayor de 10 mUI/L independiente del resultado de los anticuerpos antiTPO.

## Tratamiento del hipotiroidismo

Entre 50 y 85% de las pacientes hipotiroideas necesitan aumentar la dosis apenas logran embarazo. Se estimó en el estudio de Taylor que cerca de una cuarta parte (28%) de las pacientes, cuando se dan cuenta de que están en embarazo, tiene TSH fuera de metas. El 21% con TSH entre cuatro a 10 y 7% mayores de 10.

La Guía de la Asociación Americana de Tiroides, recomienda subir entre 30 a 50% la dosis de levotiroxina que venía recibiendo. El Dr. Abalovich, en 2010, encontró que el nivel óptimo de TSH para lograr embarazo y, además, no tener que subir la dosis en la gestación, es lograr una TSH pregestacional menor de 1.2 mUI/L. Además, encontró que únicamente el 17% requiere incremento de la dosis de levotiroxina.

Se debe instruir a la paciente que se mida la TSH apenas sepa que está en embarazo y, una vez confirmado, debe aumentar una o dos tabletas de la dosis semanal. Por ejemplo, si una mujer tomaba 50 µg/ día se le debe sugerir que se mida la TSH y mientras tiene su cita con el médico aumente la dosis a 50 µg lunes a viernes y 100 µg sábado y domingo.

De acuerdo con las Guías de la Federación argentina de las sociedades de endocrinología (Guías Fasen), las dosis recomendadas de levotiroxina, cuando se hace el diagnóstico de hipotiroidismo primario en el embarazo, son más altas

que para la no gestante. Para pacientes con hipotiroidismo clínico (TSH mayor de 10 mU/L) 1.6 a 2.2 µg/kg/ día. Para mujeres con perfil subclínico 1.2 µg/ kg/ día si la TSH es menor de 4 mU/L y de 1.4 µg/ kg/ día si la TSH es menor de 10. Se han recomendado estos valores porque lograron compensaciones más tempranas de las mujeres recién diagnosticadas. En un estudio local (comunicación personal) con 23 gestaciones y TSH promedio de 1.6, 1.5 y 1.22 mU/L para primer, segundo y tercer trimestres, respectivamente, necesitaron dosis de levotiroxina de 1.2, 1.14 y 1.09 µg/ kg/ día en su mismo orden.

En pacientes con diagnóstico previo de hipotiroidismo primario, la meta del tratamiento es lograr TSH menor de 2.5 mU/L en primer trimestre y dentro de los rangos de normalidad (menor de cuatro) para los trimestres restantes. En pacientes con clara autoinmunidad de base (TPO positivos se busca ser más estricto con el cumplimiento de meta de TSH menor de 2.5 durante la gestación).

Se recomienda medir la TSH cada cuatro a seis semanas hasta la segunda mitad del embarazo y en adelante una medición en segundo y otra en tercer trimestre. Es fundamental advertir a la paciente que al terminar la gestación debe reducirse la dosis de levotiroxina apenas acabe la gestación (a la dosis preconcepción si estaba bien controlada antes del embarazo para pacientes con diagnóstico previo y reducir cerca del 25 a 30% de la dosis para pacientes que tuvieron un diagnóstico de novo durante la gestación con valores mayores de 4 mU/L). En mujeres que con diagnóstico de novo durante el embarazo y tuvieron valores de TSH menores de 4 mU/L sin historia familiar de enfermedad tiroidea ni bocio y que recibieron dosis bajas de levotiroxina, podría suspenderse al terminar el embarazo y reevaluar TSH entre ocho a 12 semanas postparto para definir necesidad de suplencia con levotiroxina.

A las pacientes se les debe enseñar cómo tomar la levotiroxina: en ayunas, con agua, una hora antes del desayuno, siempre la misma marca, sin sacar del envase original a un pastillero y evitar consumo de fibras, calcio, sulfato ferroso

o sucralfate por lo menos en las siguientes cuatro horas de la levotiroxina. Recomiendo ver video en Youtube -San Vicente te cuida-. Cómo tomar correctamente la levotiroxina.

En pacientes con hipotiroidismo primario que requieren aumento de la dosis de levotiroxina durante la gestación debe instruirse para regresar a la dosis pregestación apenas terminen el embarazo con el objeto de evitar un exceso de suplencia en el postparto inmediato.

Cuando una paciente en el postparto viene al control por hipotiroidismo primario de base, que recibe suplencia con levotiroxina y la TSH está elevada, con síntomas, se sugiere aumentar la dosis semanal que recibe en un 15%. Es decir, si la paciente toma 100 µg día y trae TSH en 6.5, se le sugiere tomar 100 µg lunes a viernes y 150 µg sábado y domingo o 112 µg/ día o 100 µg lunes a sábado y 200 µg el domingo.

En caso de que un paciente que recibe levotiroxina traiga TSH por debajo del rango normal de referencia y con síntomas, se sugiere dar descanso por dos días de las pastillas y reiniciar con una reducción del 15% de la dosis semanal. Es decir, si toma 100 µg diario y trae TSH en 0.13 (0.35 a 4.5) se le sugiere descansar por dos días y reiniciar con 100 µg lunes a sábado.

## Hipertiroidismo primario

La prevalencia del hipertiroidismo clínico durante el embarazo es de 0.1 a 0.2%. El hipertiroidismo primario autoinmune (Enfermedad de Graves) es el responsable del 85 a 90% de los casos de hipertiroidismo. Otras causas de hipertiroidismo son el bocio multinodular tóxico y el nódulo autónomo.

Otra causa es el hipertiroidismo transitorio gestacional (1-3% de los embarazos) y cursa en ausencia de marcadores de autoinmunidad tiroidea puesto que está limitado a la primera mitad de la gestación y coincide con la elevación de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG).

El hipertiroidismo no controlado puede asociarse con falla cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar, parto pretérmino, preeclampsia, restricción del crecimiento fetal, incremento en la mortalidad perinatal y materna.

Un valor de TSH bajo debe hacer pensar en la posibilidad de un cambio fisiológico del embarazo, especialmente, durante el primer trimestre y con niveles en rango normal de T4 libre. En general, en los pacientes con hipertiroidismo primario se encuentran valores suprimidos de TSH: menor de 0.08 mUI/L, niveles altos de T4 libre y de T3. La medición de la T3 está indicada cuando hay TSH suprimida, con T4 libre dentro del rango normal, para descartar una T3 toxicosis, que puede representar entre 5 a 10% de los casos de hipertiroidismo primario. La presencia de valores elevados en los anticuerpos antimicrosomales tiroideos (anti TPO) confirma la etiología autoinmune y, especialmente, la medición de los anti TSI (inmunoglobulina estimulante de tiroides) que no se miden de rutina en nuestro medio. En el embarazo se prefiere no hacer gammagrafía de tiroides. La ecografía de tiroides, especialmente con su patrón de hipervascularización difusa, sin nódulo definido, apoyará el diagnóstico de hipertiroidismo primario, pero esta última tampoco sería obligatoria cuando se tiene la confirmación de autoinmunidad (anti TSI).

Un estudio grande, con más de 25.000 mujeres con perfil de hipertiroidismo subclínico, no demostró tener incremento en el riesgo de efectos adversos en el embarazo. A la fecha no se recomienda tratar a pacientes con TSH baja, con T4 normal y asintomáticos (perfil de hipertiroidismo subclínico).

## ¿Cuándo pensar que hay un hipertiroidismo primario autoinmune?

Ante la presencia de bocio difuso, orbitopatía distiroidea (edema palpebral, exoftalmos), títulos elevados de anti-

cuerpos antimicrosomales tiroideos (TPO), la tendencia a la mayor elevación de T3 sobre T4. El examen ideal, son las inmunoglobulinas (anticuerpos) estimulantes de la tiroides (TSI) disponibles solo a través de laboratorios de referencia. La historia natural de la Enfermedad de Graves en el embarazo es de exacerbación en el primer trimestre que podría estar favorecida por el efecto estimulatorio de la gonadotropina coriónica en el receptor de la TSH y la consiguiente producción de la hormona tiroidea. Los síntomas presentan mejoría usualmente en la segunda mitad del embarazo y pueden exacerbarse en el periodo postparto.

Una vez realizado el diagnóstico de hipertiroidismo primario, se debe iniciar el tratamiento con antitiroideos orales, específicamente, se prefiere el propiltiouracilo durante el primer trimestre del embarazo, puesto que con el uso de metimazol se han reportado algunos casos de atresia de coanas y aplasia cutis. Se prefiere el uso de metimazol a partir del segundo trimestre del embarazo hasta su finalización. El metimazol podría usarse tempranamente en caso de presentarse una reacción alérgica menor al propiltiouracilo o en caso de no conseguir propiltiouracilo.

La dosis de la tionamida durante el embarazo es empírica. La meta del tratamiento es mantener el nivel de T4 libre en el rango superior normal del límite de referencia de la mujer no embarazada, con la menor dosis posible para evitar el desarrollo de bocio e hipotiroidismo fetal.

La dosis de propiltiouracilo puede iniciarse con 5 mg/ kg/ día, repartida en tres dosis. Generalmente, se inicia con dosis menores de 300 mg/ día. En nuestro medio el propiltiouracilo se consigue en tableta de 50 y 100 mg. La dosis de metimazol inicial puede oscilar entre 15 a 20 mg/ día, suministrada en una sola toma y se consigue en tableta de 5 mg.

A aquellas pacientes que recibieron yodo radioactivo para el tratamiento de hipertiroidismo primario o en la terapia de cáncer de tiroides luego de la tiroidectomía, se les recomienda esperar al menos seis meses antes de la búsqueda de embarazo.

La cirugía como una tiroidectomía subtotal se indicaría en caso de presentarse una reacción adversa severa con el uso de los antitiroideos orales, falla para controlar el hipertiroidismo, pese al incremento progresivo de la dosis de antitiroideos o en pacientes no adherentes al tratamiento médico y con hipertiroidismo descontrolado. En caso de optarse por la cirugía, debe realizarse durante el segundo trimestre.

En mujeres con diagnóstico de hipertiroidismo primario y títulos elevados de anticuerpos estimulantes de la tiroides, se recomienda realizar un ultrasonido fetal y evaluar la presencia de bocio, hidrops, signos de falla cardíaca y de restricción del crecimiento.

Durante el tratamiento con antitiroideos se requiere evaluar la ganancia de peso materno, el crecimiento fetal y se recomienda medir los niveles de T4 libre cada cuatro semanas para hacer los ajustes de la terapia para mantener el nivel de T4 en rango normal con la dosis mínima posible. La TSH puede permanecer suprimida por varias semanas a meses luego del diagnóstico de hipertiroidismo, por eso se recomienda medirla luego de las primeras seis a ocho semanas de haber iniciado el tratamiento antitiroideo.

Durante el tratamiento con antitiroideos orales (tionamidas), puede haber leucopenia transitoria en hasta 10% de los casos, pero, usualmente, no requiere cese de la terapia. En cerca del 0.2% de las mujeres, se presenta la agranulocitosis, que ocurre de manera súbita y requiere la suspensión inmediata de la medicación. La agranulocitosis puede ser dosis dependiente con metimazol, tiene una instalación súbita y se presenta generalmente en los primeros tres meses del uso de la medicación y no hay justificación para hacer hemoleucogramas seriados durante la terapia. Lo que debe aclararse muy bien a las pacientes es que, si presentan fiebre, llagas en la boca o dolor de garganta, deben suspender la medicación y realizarse en forma urgente un hemoleucograma completo para descartar agranulocitosis.

En todos los bebés nacidos de madres con hipertiroidismo primario debe evaluarse la función tiroidea y darse el tratamiento necesario en caso de hallar alguna disfunción. Las madres con hipertiroidismo y que están recibiendo antitiroideos orales no tienen contraindicación para lactar porque la cantidad del paso a leche materna del propiltiouracilo y metimazol es mínima y no se asociaron con depresión de la función tiroidea.

En pacientes con antecedente de hipertiroidismo primario que están en remisión y logran su embarazo, se recomienda medir TSH y T4 libre una vez por cada trimestre de gestación.

## Hiperemesis gestacional

Las pruebas de función tiroidea deben medirse en todas las pacientes con diagnóstico de hiperemesis gravídica (pérdida del 5% del peso corporal, deshidratación y cetonuria). Muy pocas mujeres con hiperemesis gravídica requieren uso de antitiroideos orales. La mayoría de las veces se presenta una tirotoxicosis transitoria gestacional por el efecto estimulador sobre el receptor de TSH que ejerce la gonadotropina coriónica humana. En caso de mantener niveles de TSH menores de 0.1 mUI/ L y T4 libre por encima del rango normal de referencia o T4 total mayor del 150% del valor máximo normal del rango de referencia, amerita inicio de antitiroideos orales, por el tiempo que sea necesario. La mayoría de los casos cesa cerca de la semana 20 de gestación.

## Enfermedad tiroidea autoinmune y pérdidas fetales

Aunque existe una asociación positiva entre la presencia de títulos elevados de anticuerpos contra la tiroides y las pérdidas fetales, con informes iniciales de un incremento entre dos a cuatro veces la incidencia de pérdidas fetales espontáneas, no relacionadas con anticuerpos anticardio-

lipinas, no se recomienda una tamización universal de la población gestante pero sí en pacientes con antecedente de pérdida fetal previa, especialmente, si hay antecedente familiar de enfermedad tiroidea o autoinmunidad.

## Nódulos tiroideos y cáncer

Ante el hallazgo de nódulo tiroideo (palpable o no), detectado durante el embarazo debe medirse la TSH y realizar ecografía de tiroides.

El Tirads o escala de riesgo para sospecha de malignidad, según los hallazgos ecográficos de acuerdo con la composición (sólido o quístico), ecogenicidad, delimitación de los bordes, márgenes y presencia de calcificaciones, permitirá clasificar en diferentes grados de sospecha para malignidad y recomendar la realización de Bacaf (biopsia aspirado con aguja fina), según el tamaño:

- Categoría TR3 discreta sospecha (3 puntos) – Bacaf, si es mayor de 2.5 cm.
- Categoría TR4 sospecha moderada (4 a 6 puntos) – Bacaf, si es mayor de 1.5 cm.
- Categoría TR5 sospecha alta (7 puntos) – Bacaf, si es mayor de 1 cm.

Se prefiere realizar el Bacaf guiado por ecografía tiroidea y se hará en pacientes con TSH que estén dentro del rango normal o elevada.

En caso de confirmar malignidad (neoplasia diferenciada de tiroides: cáncer papilar o folicular) mediante el Bacaf de tiroides durante el primer trimestre, puede plantearse la realización de tiroidectomía total con o sin vaciamiento ganglionar central del cuello durante el segundo trimestre, pero es preciso recordar que está contraindicado el uso de yodo radioactivo mientras esté en embarazo.

En caso de hacerse el diagnóstico de una neoplasia diferenciada de tiroides, sin signos de enfermedad avanzada o

durante la mitad final del embarazo, se prefiere esperar a terminar la gestación y hacer el tratamiento completo: cirugía y yodo radioactivo posterior (este se suministra en promedio cuatro semanas luego de la tiroidectomía y después de alcanzar el hipotiroidismo, evidenciado por TSH mayor de 30 mUI/L). El suministro de yodo radioactivo contraindicaría la lactancia materna natural.

El cáncer diferenciado de tiroides (papilar, el más frecuente, cerca del 90% de los casos) tiene un excelente pronóstico en sobrevida, estimada a más del 95 a 97% a 20 años luego del diagnóstico. Amerita seguimiento especializado con endocrinología.

## Tiroiditis postparto

No hay datos suficientes para recomendar la evaluación de tiroiditis postparto en todas las gestantes. Se recomienda medir la TSH a los tres y seis meses después del parto en dos grupos poblacionales: aquellas con títulos elevados de anticuerpos antimicrosomales tiroideos y en diabéticas tipo 1.

Las mujeres que tuvieron un primer episodio de tiroiditis postparto tienen mayor predisposición a desarrollar un nuevo evento en el postparto, además de llegar a desarrollar hipotiroidismo definitivo a largo plazo. Por lo anterior, se recomienda realizar la medición de TSH cada año y, en caso de un nuevo embarazo, medir TSH a los tres y seis meses del postparto.

## Evaluación de disfunción tiroidea en el embarazo

No hay una clara recomendación de medir en forma universal el nivel de TSH durante la visita preconcepcional; sin embargo, se recomienda hacerlo en los grupos de alto riesgo de enfermedad tiroidea como tamización:



- Mujeres con antecedente de hipertiroidismo, tiroiditis postparto o hemitiroidectomía. Antecedente dudoso de hipotiroidismo y consumo previo de hormona tiroidea en forma intermitente.
- Mujeres con historia familiar de enfermedad tiroidea.
- Mujeres con bocio.
- Mujeres con títulos conocidos de anticuerpos antitiroideos (antimicrosomales tiroideos, antiperoxidasa, anticuerpos, antitiroglobulina).
- Mujeres con síntomas que pueden asociarse con función subnormal de la tiroides como hipercolesterolemia, hiponatremia o anemia.
- Mujeres con diabetes tipo 1.
- Mujeres con otras enfermedades autoinmunes.
- Mujeres con infertilidad e irregularidades menstruales.
- Mujeres con antecedente de irradiación de cabeza y cuello.
- Mujeres con historia de pérdidas fetales o parto pretérmino. ■



## Referencias bibliográficas

1. Abalovich M, Alcaraz G, Ase E et al. Guía de tiroides y embarazo. *Rev. argent endocrinol metab.* 2016;5 3(1):5–15.
  2. Carney L, Quinlan J, West J. Thyroid disease in pregnancy. *AFP.* 2014 Vol 89, 273-278.
  3. Casey BM, Peaceman T, Varner M et al. Treatment of subclinical Hypothyroidism o Hypothyroxinemia in pregnancy. *N Engl J Med* 2017; 376:815-25.
  4. Alexander E, Pearce E, Brent G, Brown R. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017. 1-162.
-

## Ácido tranexámico en el manejo de la hemorragia posparto: evidencia actual

**Dra. Nidia Jiménez Arango**

Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia  
Universidad de Antioquia

En 2015, la Agenda para el Desarrollo Sostenible pactó la meta de reducir la razón de mortalidad materna mundial a menos de 70 por 100.000 nacidos vivos entre 2016 y 2030. En Colombia, la mortalidad materna tuvo una tendencia al descenso entre 2000 y 2015. La razón de mortalidad pasó de 104,9 a 51,4 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos, lo que representó una reducción del 48,8%, aunque no se alcanzó la meta de los Objetivos de desarrollo del milenio. (1)

La hemorragia obstétrica se ubica como la segunda causa de muerte materna directa en Colombia, después de los trastornos hipertensivos. En 2015, se reportaron 56 muertes por esta causa, lo que representó el 16,4% del total de las muertes maternas para ese año. En Antioquia, la muerte materna por hemorragia ha presentado una notable disminución por cuanto se pasó de una razón de mortalidad materna de 23,2 por cada 100.000 nacidos vivos en 2004 a 7,2 en 2015, gracias a la difusión y entrenamiento en estrategias como el código rojo obstétrico. (1)

Durante el parto, con el desprendimiento de la placenta de la pared uterina, se activan cambios fisiológicos y hemostáticos secuenciales que buscan detener sangrado que se presenta: la contracción del miometrio, el aumento de la actividad plaquetaria y una liberación masiva de factores procoagulantes; sin embargo, al mismo tiempo aumenta la actividad fibrinolítica. Mientras la administración de oxitoci-

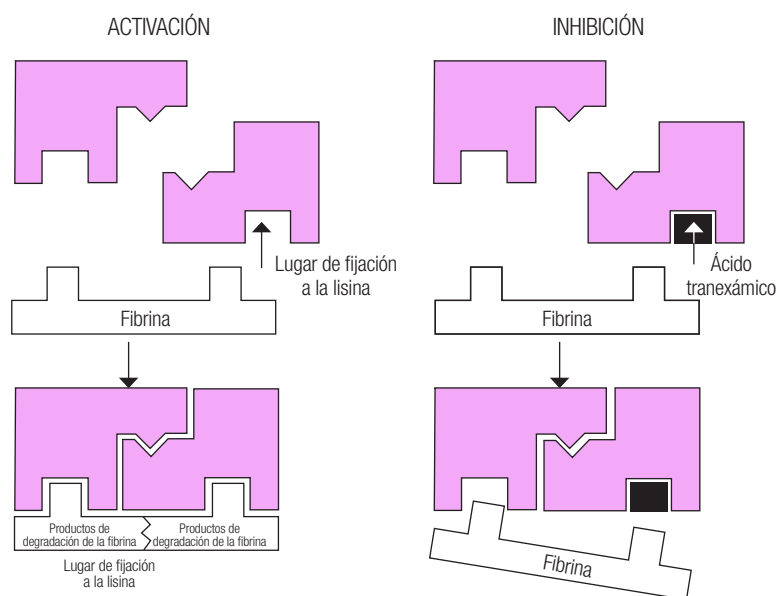
na mejora el primer mecanismo, el ácido tranexámico podría ser capaz de contrarrestar la fibrinólisis y, por lo tanto, facilitar el proceso hemostático. (2)

El ácido tranexámico es un potente agente antifibrinolítico que se une de manera reversible y competitiva al plasminógeno y disminuye su afinidad para unirse a la fibrina. Esta unión reduce la activación del plasminógeno a plasmina e inhibe la destrucción del coágulo (Figura 1). El ácido tranexámico se encuentra disponible en distintas presentaciones para administración por vía oral e intravenosa. Posterior a la aplicación intravenosa alcanza su máxima concentración plasmática en una hora y por vía oral a las tres horas, con una vida media de 80 minutos. Traspasa la barrera placentaria y está presente en la leche materna, pero en concentraciones 100 veces menores que en el suero. Se contraindica su uso en pacientes con trombosis venosa o arterial aguda y pacientes con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea. (3)

En 2013, el estudio Crash-2 evaluó los efectos del ácido tranexámico en un total de 20.211 pacientes con hemorragia por trauma. El ácido tranexámico redujo la muerte causada por la hemorragia en un 33% cuando se administró de forma temprana, sin un aumento aparente en los eventos oclusivos vasculares. Basados en estos resultados se plantearon sucesivamente múltiples estudios que buscaban demostrar la utilidad del ácido tranexámico para la prevención y el tratamiento de la hemorragia obstétrica

**Figura 1.** Mecanismo de acción del ácido tranexámico  
 A la izquierda, la unión del plasminógeno a la fibrina ocurre en el lugar de fijación a la lisina. El plasminógeno es transformado en plasmina en presencia del activador del plasminógeno tisular (tPA). A la derecha, el ácido tranexámico forma un complejo reversible con el plasminógeno. Aunque el tPA sigue transformando el plasminógeno en plasmina, el complejo plasmina-ácido tranexámico no puede fijarse a la fibrina y digerirla.

**El sistema fibrinolítico**



Fuente: Sentilhes, Loïc, et al. "Study protocol. TRAAP-TRANexamic Acid for Preventing postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial." BMC pregnancy and childbirth 15.1 (2015): 135.

como una nueva herramienta para la reducción de mortalidad y morbilidad materna. (4)

Múltiples estudios observacionales realizados en grupos de pacientes obstétricas mostraron que el ácido tranexámico usado en conjunto con otros uterotónicos lograba disminuir la pérdida de sangre en el posparto y prevenía la hemorragia y la necesidad de trasfusión en pacientes posparto y poscesárea; sin embargo, las revisiones sistemáticas no contaban con la mejor evidencia por el tipo de estudios realizados hasta ese momento. (5) Con estos resultados, la Guía de práctica clínica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2012, recomendaba su uso únicamente en caso de que otros uterotónicos fallaran o si se creía

que el sangrado era causado por trauma. (6) Las Guías del 2016 del The National Institute for Health and care Excellence (NICE) recomendaba su uso en prevención, en conjunto con oxitocina, en pacientes llevadas a cesárea con bajo riesgo para hemorragia posparto. (7)

También se han realizado estudios para investigar el papel del ácido tranexámico como un complemento a los uterotónicos convencionales en prevención de la hemorragia posparto, pues se ha demostrado su efectividad para reducir la pérdida de sangre en cirugía electiva, hemorragia en pacientes con trauma y pérdida de sangre menstrual. Una revisión sistemática de Cochrane, publicada en 2015, evaluó su uso para la prevención de la hemorragia posparto.

Se revisaron 12 ensayos clínicos con un total de 3.285 mujeres sanas, en nueve de los cuales el ácido tranexámico se administró antes de la cesárea y en tres después del parto vaginal. Se encontró que el ácido tranexámico es efectivo para disminuir la incidencia de pérdida de sangre superior a 1.000 ml, en mujeres sometidas a cesárea (RR 0,43; IC 95% 0,23 - 0,7) pero no en las que tuvieron parto vaginal (RR 0,28; IC 95% 0,06 - 1,36); sin embargo, este hallazgo se basó en estudios con limitaciones metodológicas (5).

En abril de 2017 fueron publicados los resultados del estudio Woman, el ensayo clínico más grande hasta este momento con uso de ácido tranexámico en tratamiento de pacientes con diagnóstico establecido de hemorragia posparto. El estudio Woman es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado en mujeres de 16 años o más, con diagnóstico clínico de hemorragia posparto posterior a parto vaginal o cesárea. Fue realizado en 193 hospitales de 21 países de altos, medianos y bajos ingresos. Se ingresaron un total de 20.060 mujeres divididas aleatoriamente en dos grupos. El grupo asignado a intervención recibió 1gr de ácido tranexámico intravenoso, en caso de que continuara el sangrado después de 30 minutos o se reiniciara dentro de las primeras 24 horas, se aplicaba una segunda dosis de 1 gr. Ambos grupos recibieron el tratamiento convencional de hemorragia posparto. El estudio buscaba demostrar el efecto del ácido tranexámico en mortalidad por cualquier causa e histerectomía y la aparición de efectos adversos tromboembólicos, con un seguimiento hasta el alta o 42 días de hospitalización.

Los resultados muestran una reducción de la mortalidad por hemorragia obstétrica del 19% en el grupo de ácido tranexámico comparado con placebo (155 de 10.036 [1,5%] vs 191 de 9.985 [1,2%]; RR 0,81 IC 95% 0,65 - 1,00;  $p=0,045$ ), independiente de la causa del sangrado o el tipo de parto. Esta reducción fue estadísticamente significativa cuando el tratamiento se brindó dentro las tres primeras horas después del nacimiento, con una reducción en la mortalidad por hemorragia del 31% (1,2% versus 1,7% y se comparó ácido tranexámico versus placebo RR 0,69 IC 95% 0,52 - 0,91  $p = 0,008$ ) pero no se demostró una

reducción en mortalidad cuando el tratamiento fue aplicado después de tres horas (RR:1,07). Estos resultados son consistentes con los encontrados en el estudio Crahs-2, en el que la disminución en mortalidad únicamente se observó cuando el ácido tranexámico se aplicó en las primeras tres horas después de iniciado el evento hemorrágico.

El estudio demostró, además, una reducción del 36% en la necesidad de llevar a la paciente a laparotomía para controlar el sangrado (0,8% para el grupo de ácido tranexámico versus 1,3% en el grupo placebo RR 0,64 IC 95% 0,49 - 0,85  $p=0,002$ ). No hubo una diferencia significativa en la incidencia de eventos tromboembólicos (embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) entre los dos grupos ( $p=0,603$ ), lo que da evidencia de la seguridad de su uso por no hallar efectos adversos o complicaciones.

El ensayo no logró demostrar disminución del riesgo de histerectomía, uso de hemoderivados y otras intervenciones como remoción de placenta, taponamiento, suturas hemostáticas o ligaduras arteriales (8).

Con la nueva evidencia del uso de ácido tranexámico en mujeres gestantes, tanto en prevención como en tratamiento de hemorragia posparto, las más importantes sociedades internacionales se han pronunciado y han dictado sus pautas y guías con respecto a su uso. En la Tabla 1 se resumen las recomendaciones de manejo de estas Guías para 2017.

Con la evidencia disponible, posterior a los resultados del estudio Woman, se recomienda utilizar ácido tranexámico como primera línea de manejo en conjunto con oxitocina para el tratamiento de la hemorragia posparto, independiente de la causa o la vía del parto. La administración del medicamento no debe retrasarse para esperar el resultado de otras intervenciones.

En países como Colombia, en el que aún hay que trabajar fuertemente en la reducción de los casos de muerte por hemorragia, el ácido tranexámico se convierte en una nueva herramienta de bajo costo y segura para su uso. ■

🌸 **Tabla 1.** Recomendaciones para uso de ácido tranexámico en hemorragia posparto

BMJ (9)	OMS (10)	ACOG (11)
Se recomienda ATX en el tratamiento de rutina de HPP a menos que haya contraindicaciones específicas.	La administración de ATX se debe considerar como parte del manejo estándar de tratamiento de HPP.	En este momento, los datos son insuficientes para recomendar el uso de ATX como profilaxis para HPP.
Se recomienda para todas las mujeres con HPP por atonía y trauma, así como para la hemorragia en curso durante una cesárea.	Iniciar en la ventana de tres horas después del nacimiento.	A pesar de la generalización del ensayo Woman, el grado de efecto en los Estados Unidos es incierto. Gracias al hallazgo de reducción de la mortalidad, el ATX debe ser considerado en el tratamiento de la HPP cuando la terapia médica inicial falla.
Dosis: 1 gr IV	Usar en todos los casos de HPP independientemente de la causa del sangrado.  Dosis: 1gr IV. Segunda dosis de 1 gr IV en caso de persistir sangrado después de 30 minutos o reiniciar dentro de las primeras 24 horas.	

OMS: Organización Mundial de la Salud, BMJ: British Medical Journal, ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologist, ATX: Ácido Tranexámico, HPP: hemorragia posparto, IV: intravenoso.





## Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de situación de salud (ASIS) Colombia, 2016. 2016; 1–163. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-colombia-2016.pdf>
2. Sentilhes L, Daniel V, Darsonval A, Deruelle P, Vardon D, Perrotin F, et al. Study protocol. TRAAP - TRAnexamic Acid for Preventing postpartum hemorrhage after vaginal delivery: A multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2015; 15(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-015-0573-5>
3. Tengborn L. Inhibidores fibrinolíticos en el control de trastornos de la coagulación. 2012;(42). Disponible en: [www.wfh.org](http://www.wfh.org).
4. Roberts I, Shakur H, Coats T, Hunt B, Balogun E, Barnetson L, et al. The Crash-2 trial: A randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2013; 17 (10):1–80.
5. Novikova N, Gj H, Cluver C, Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage ( Review ). 2015; (6).
6. Gulmezoglu AM, Souza JP, Mathai M. WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage [Internet]. World Health Organization. 2012. 1-48 p. Available from: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health)
7. No GG. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2017;124(5):e106–49.
8. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017;389 (10084):2105–16.
9. Chandrharan E, Krishna A. Diagnosis and management of postpartum haemorrhage. *Bmj* [Internet]. 2017;3875 (September):j3875. Available from: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.j3875>
10. World Health Organization. WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. 2017
11. Pregnancy E. Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2017;111(94):1479–85.

# Anticoncepción posevento obstétrico

**Dra. Luisa Fernanda Muñoz Fernández**

Ginecóloga y Obstetra de la Universidad de Antioquia

Docente del Departamento de Ginecología  
y Obstetricia de la Universidad de Antioquia

## Introducción

### Situación en Colombia

La Encuesta Nacional de Demografía y Salud -ENDS- es un estudio poblacional que se realiza cada cinco años desde 1990 con el objetivo de caracterizar la población, monitorizar metas y hacer seguimiento al cumplimiento de los objetivos propuestos enmarcados, entre otros, en los Objetivos de desarrollo sostenible. La última publicación de este documento corresponde al año 2015 y permitió evaluar los cambios demográficos de los colombianos en los años comprendidos entre 2010-2015.

La ENDS ha permitido analizar en el tiempo el comportamiento de las familias respecto al número de embarazos, hijos, abortos y el acceso a los métodos anticonceptivos; en el último reporte se destacó que ha disminuido drásticamente en el país el nivel de fecundidad de 6.7 hijos/mujer en 1967 a 2 hijos/mujer en el año 2015. (1) Este dato corresponde a los cambios de configuración de las familias, el rol de la mujer en la sociedad y, con seguridad, al aumento de disponibilidad, conocimiento y acceso de la sociedad a los métodos anticonceptivos. Sin embargo, el análisis detallado de esta variable permite observar que “la fecundidad es mayor en la zona rural, en las regiones menos desarrolladas y en los quintiles más bajos de riqueza y en los de menor nivel de educación” (1) e, incluso, hay

variaciones importantes según la región del país que se estudie porque es preciso tener en cuenta la gran disparidad que hay en nuestro territorio.

De los nacimientos y embarazos evaluados en el momento de la encuesta el 49.5% está representado por hijos deseados, el 29.2% hubiera deseado esta gestación para un tiempo después y el 21.3% refirió francamente que era una gestación no deseada. Estos datos demuestran la necesidad que tienen las mujeres en el conocimiento de métodos más efectivos y el acceso a ellos; de hecho, en el país el uso de métodos altamente efectivos y reversibles como los dispositivos intrauterinos e implantes subdérmicos es menor al 10%, aunque viene con una ligera tendencia en aumento desde 2010.

### Periodo intergenésico

En vista de que las recomendaciones sobre el tiempo ideal entre un embarazo y otro variaban ampliamente, según las Guías disponibles; la Organización Mundial de la Salud OMS, de la mano de United Nations Children’s Fund Unicef y United States Agency for International Development (Usaid), realizó una revisión de la literatura disponible en el tema en Ginebra 2005. Existía gran variabilidad en la terminología por lo que se acordó que “Intervalo entre parto y embarazo” (birth-to-pregnancy interval BTP) era el término estandarizado para presentar las recomendaciones,

que sugieren, ante todo, evaluarse de acuerdo con la edad de las parejas, aspiraciones de fertilidad, circunstancias económicas y preferencias personales. En términos generales, el mayor grupo de riesgo para prematuridad, muerte fetal y bajo peso al nacer fue para los intervalos menores a 18 meses; sin embargo, luego de analizar todas las variables se acordó designar 24 meses como el tiempo ideal. También sugieren, en caso de ser necesario, evaluar cada riesgo de manera individual, lo que puede hacerse a través de la revisión de la Guía o los meta-análisis.

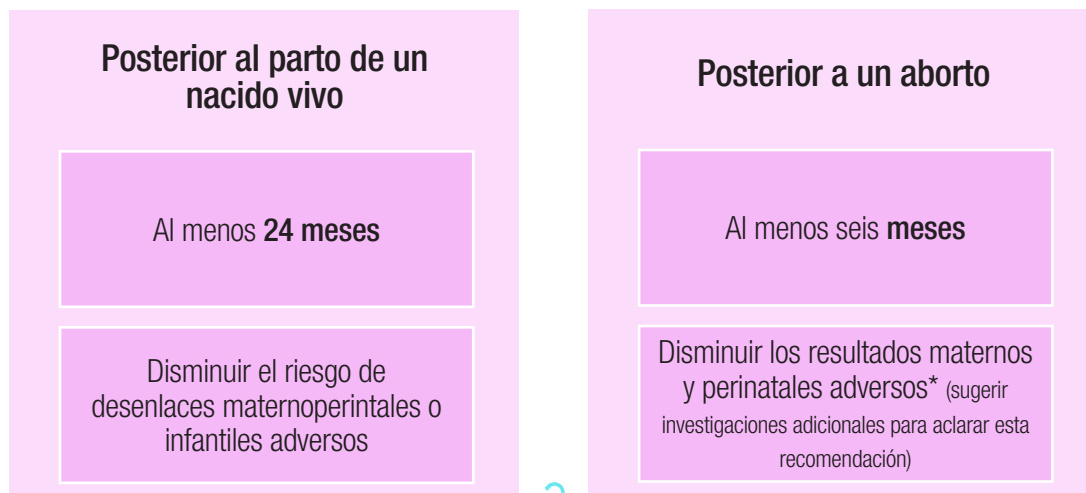
Satisfacer las necesidades de las mujeres en cuanto a planificación familiar y acceso a los métodos anticonceptivos es todavía una tarea por cumplir por parte del personal de salud.

En este contexto, se hace necesario que todas las mujeres reciban consejería anticonceptiva en el momento que lo deseen y requieran y, con mayor razón, las que llegan a los servicios de salud posterior a cualquier evento obstétrico: parto luego de un embarazo, aborto o embarazo ectópico.

## Anticoncepción reversible de larga acción

Los mayores avances en anticoncepción en la última década, más que el desarrollo de dispositivos o medicamentos nuevos, consiste, entre otras, la evidencia aportada por el estudio Choice, un proyecto norteamericano que analizó el comportamiento en uso de métodos anticonceptivos de mujeres de 15-49 años, luego de recibir consejería anticonceptiva y eliminar las barreras económicas puesto que administraban los métodos anticonceptivos sin costo. Los resultados fueron contundentes: la mayoría eligió **métodos reversibles de larga duración Larcs** (implantes subdérmicos y dispositivos intrauterinos) a pesar de que su uso en ese medio era menor al 10%, lo que demostraba que el desconocimiento de las pacientes sobre la efectividad de los métodos y su uso, además de las limitaciones de acceso, son determinantes en la elección de anticonceptivos. Además, en el estudio Choice, lograron demostrar que los métodos Larcs son 20 veces más efectivos que las píldoras e inyectables. (2) De igual manera, la Organización Mundial

🌸 **Gráfica 1.** Recomendaciones sobre Intervalo entre parto-embarazo OMS (2)



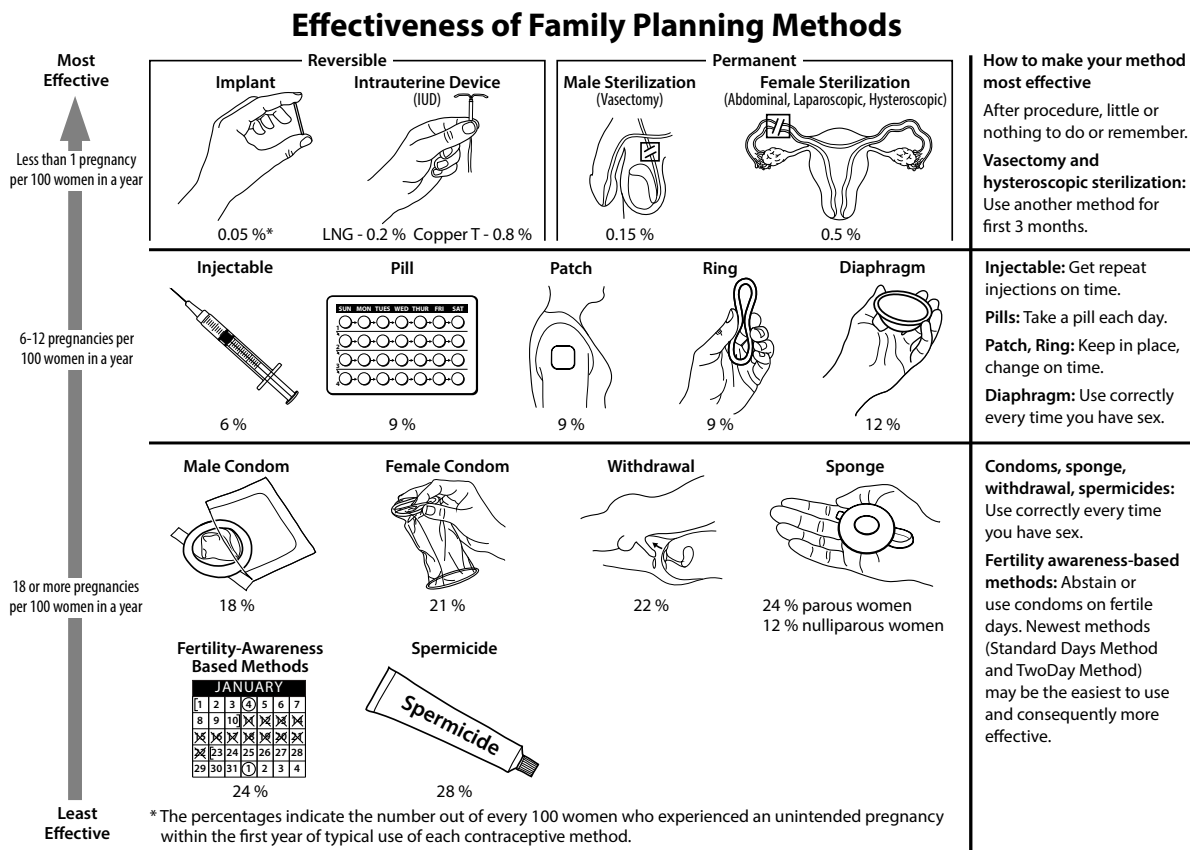
de la Salud y el CDC, Centers for Disease Control and Prevention, han promovido, en sus manuales para proveedores, los implantes subdérmicos y dispositivos intrauterinos tal como puede observarse en la Gráfica 2: Efectividad de los métodos de planificación.

## Anticoncepción posparto

### Fisiología de la reproducción en el posparto

Posterior al parto y alumbramiento, los niveles de gonadotropina coriónica humana BHCG descienden y, finalmente, desaparecen alrededor de dos a tres semanas posparto.

Gráfica 2. Efectividad de los métodos de planificación.



CS 242797

CONDOMS SHOULD ALWAYS BE USED TO REDUCE THE RISK OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS.

Other Methods of Contraception

**Lactational Amenorrhea Method:** LAM is a highly effective, temporary method of contraception.

**Emergency Contraception:** Emergency contraceptive pills or a copper IUD after unprotected intercourse substantially reduces risk of pregnancy.

Adapted from World Health Organization (WHO) Department of Reproductive Health and Research, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs (CCP). Knowledge for health project. Family planning: a global handbook for providers (2011 update). Baltimore, MD; Geneva, Switzerland: CCP and WHO; 2011; and Trussell J. Contraceptive failure in the United States. Contraception 2011;83:397-404.



U.S. Department of Health and Human Services  
Centers for Disease Control and Prevention

La primera sospecha diagnóstica, en caso de un aumento de los niveles de BHCG, debe ser la enfermedad trofoblástica gestacional. (3) Durante este mismo tiempo los niveles de gonadotropinas se encuentran bajas y el retorno a los ciclos ovulatorios y a la menstruación están directamente relacionados con la lactancia materna por el efecto supresor que tiene sobre los pulsos de liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas GnRH.

En las mujeres que no lactan, el tiempo medio para ovular luego del parto se encuentra entre 45-94 días; sin embargo, hay reportes de ciclos ovulatorios tan tempranos como 25 días. Es importante recordar que hasta el 70% de las primeras menstruaciones eran precedidas por ciclos ovulatorios por lo que, si la mujer se encontraba confiando en la amenorrea como método de planificación, el riesgo de una gestación posterior estaría presente.

Las mujeres que lactan presentan, usualmente, un retraso en el inicio de los ciclos ovulatorios por la supresión endocrina modulada por la prolactina. Las características de la lactancia materna inciden también en el grado de supresión del neuro-eje; es por esto que los métodos anticonceptivos, basados en la lactancia materna, requieren que las mujeres lleven menos de seis meses posparto, estar lactando exclusivamente (sin administrar agua al bebé y sin intervalos mayores de cuatro horas entre cada toma) y estar en amenorrea. Si alguna de estas condiciones no se cumple totalmente, el riesgo de reiniciar ciclos ovulatorios aumenta y, por tanto, se aconseja usar un método alterno de planificación tan pronto como cuatro semanas. (4) Algunas Guías, como The Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare FSHR, avalada por el Royal College of Obstetricians & Gynecologist RCOG de 2017, sugieren iniciar la anticoncepción antes de 21 días posparto, o de manera inmediata cuando quiera que sea deseada y médicamente elegible. (5)

## ¿Cuándo se debe informar a las mujeres sobre anticoncepción en el posparto?

Actualmente, tanto las Guías norteamericanas como las europeas, coinciden en recomendar que la discusión sobre el plan reproductivo de una mujer y su familia se inicie desde el embarazo mismo en las visitas prenatales por cuanto les permite realizar un análisis de cada una de las opciones propuestas, discutir las con sus familias, en caso de ser necesario, y evitar la toma de decisiones apresuradas; (4) especialmente, en el caso de los métodos que pueden administrarse en el posparto inmediato como dispositivos intrauterinos o implantes subdérmicos. Si estas alternativas no se han discutido previamente con la familia es poco probable que sean una elección y, mucho más, que su inicio sea previo al alta hospitalaria.

En Colombia, la Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio, sugiere que **en las visitas prenatales antes o a la semana 36 se discuta sobre planificación familiar** y autocuidado posnatal. (6) Esta estrategia debe ser conocida por todo el personal de salud involucrado en el cuidado materno/perinatal; médicos, enfermeras, psicólogos y trabajadores sociales.

Entender que la planificación familiar y el uso de métodos anticonceptivos altamente efectivos son una estrategia importante en la prevención de la morbi-mortalidad materna permite comprender el interés de las diferentes agremiaciones médicas en sugerir que, incluso si el acceso de una mujer a un centro de salud es para la vacunación o revisión médica del recién nacido, se deba indagar sobre el uso de métodos anticonceptivos, dar consejería y, en el mejor de los casos, suministrar el método elegido. (4)

## ¿Cuándo iniciar un método anticonceptivo en el posparto?

Algunas parejas reinician sus relaciones sexuales antes de las seis semanas posparto y requieren consejería en anti-

concepción para decidir si desean un método anticonceptivo. Si una mujer inicia algún método antes de las cuatro semanas posparto, no se considera que haya necesidad de descartar un embarazo. (4)

En los últimos años se ha promovido la **anticoncepción en el posparto inmediato** porque se han identificado múltiples barreras que limitan a las mujeres a retornar a los servicios de salud. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, ACOG, reporta que cerca del 40% de las mujeres no atiende a la cita de control posnatal cuando se programa entre cuatro a seis semanas luego del evento y esta cifra puede ser mayor en las poblaciones de recursos limitados o residencia lejana a los centros de salud. Esta situación deja a la población sin acceso a consejería, formulación y administración de métodos anticonceptivos. (7)

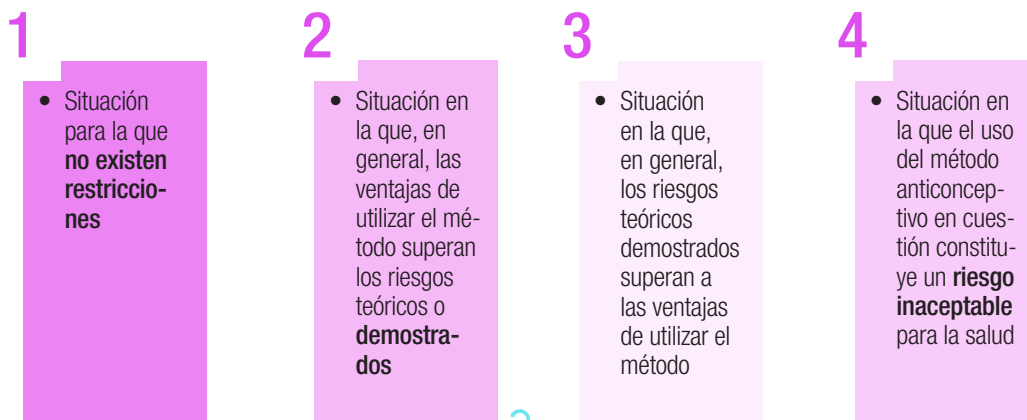
Para comprender el momento y las condiciones requeridas para que una mujer inicie un método anticonceptivo en el posparto e, incluso previo al alta hospitalaria, es oportuno conocer los criterios médicos de elegibilidad CME, que es una clasificación del 1 al 4 basada en la seguridad del uso de un método anticonceptivo específico en cada circuns-

tancia. Es una Guía para que el personal de salud evalúe la pertinencia de uso de cada método a la vez que analiza otros factores como costo/efectividad y eficacia antes de sugerir a las pacientes una u otra opción. (8)

### ¿Cuáles métodos son seguros en el posparto?

Los criterios médicos de elegibilidad presentan, de manera organizada, el resumen de las recomendaciones sobre el uso de métodos anticonceptivos en el posparto con o sin lactancia materna. Existen múltiples versiones, pero la más conocida, que pertenece a la Organización Mundial de la Salud, es “*Criterios de elegibilidad para el uso de anticonceptivos*”, revisada en 2015; sin embargo, otras agremiaciones han adaptado también esta clasificación con algunas modificaciones para sus poblaciones; en el Reino Unido: “*UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (UKMEC)*”, y para los Estados Unidos: “*U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use*”. Las últimas corresponden al año 2016. Los temas de anticoncepción en el posparto y durante la lactancia materna presentan diferencias sutiles. En la Tabla 1, adaptada de la Guía del Reino Unido, se re-

🌸 **Gráfica 3.** Clasificación de los CME para el uso de anticonceptivos (9)



Fuente: Creación de autor.



sumen, de manera fácil de visualizar, los CME para cada condición y, en los casos en que exista una diferencia entre la Guía europea y la OMS, se presentará como dos números europea/OMS.

## Dispositivos intrauterinos

Tanto los dispositivos intrauterinos de cobre como los de liberación de Levonorgestrel **pueden insertarse desde el posparto inmediato** luego de la expulsión de la placenta hasta las 48 horas siguientes. Después de este tiempo se recomienda esperar cuatro semanas posparto en vista de la mayor tasa de expulsión y la evidencia limitada. Los datos para los dispositivos intrauterinos de LNG 13.5mg (Jaydess®) son

extrapolados de los estudios de LNG52mg (Mirena®) pero se consideran igualmente seguros en el posparto inmediato. (5) En este caso se resalta la importancia de haber discutido con la paciente durante el control prenatal la inserción del dispositivo luego del alumbramiento, para tener coordinados los dispositivos e insumos y el personal entrenado.

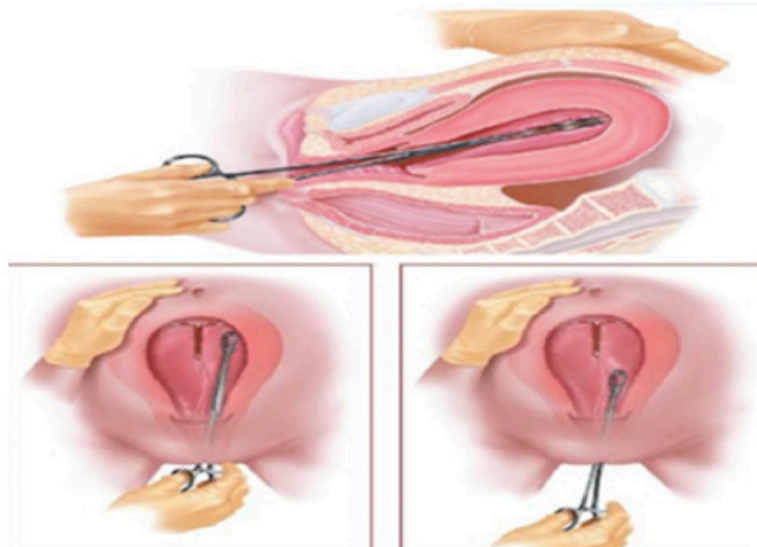
La técnica de inserción de un dispositivo intrauterino durante el posparto inmediato requiere entrenamiento especial, pues, por el tamaño del útero, requiere algunas variaciones a la técnica convencional, además de que se recomienda dejar los hilos más largos con el objetivo de visualizarlos y recortarlos en la visita de seguimiento, una vez el útero haya involucionado. Gráfica 4.

Tabla 1. Resumen de los CME de la Guía Reino Unido Ukmec (5)

Condición clínica	DIU T-cu	LNG-DIU	IMP	AMP	POP	AOC	
<b>Posparto (mujer lactando)</b>							
a) 0 a <6 semanas	Ver abajo ↓		1/2	2/3	1/2	4	
b) ≥ 6 semanas a < 6 meses			1	1	1	2/3	
c) ≥ 6 meses			1	1	1	1/2	
<b>Posparto (mujeres no lactando)</b>							
a) 0 a < 3 semanas	Ver abajo ↓						
(i) con otros factores de riesgo para ETEV*			1	2	1	4	
(ii) sin otros factores de riesgo			1	2	1	3	
b) 3 a <6 semanas							
(i) con otros factores de riesgo para ETEV*			1	2	1	3	
(ii) sin otros factores de riesgo			1	1	1	2	
c) ≥ 6 semanas			1	1	1	1	
<b>Posparto (lactando o sin lactar, incluidos los poscesárea)</b>							
a) 0 a <48 horas	1	1/2	Ya descritos arriba				
b) 48 hrs a <4 semanas	3	3					
c) ≥ 4 semanas	1	1					
d) Sepsis puerperal	4	4					

ETEV: Enfermedad trombo embólica venosa. DIU T-cu: Dispositivo intrauterino de cobre. LNG-DIU: Dispositivo intrauterino liberador de Levonorgestrel. IMP: Implantes subdérmicos (levonorgestrel/etonogestrel) AMP: Acetato de medroxiprogesterona. POP: Píldoras de solo Levonorgestrel. AOC: Anticoncepción hormonal combinada.

🌀 **Gráfica 4.** Técnica de inserción del dispositivo intrauterino posparto



Tomado de: Anticoncepción pos evento obstétrico. Dra. Carolina Álvarez. Universidad de Antioquia.

## Implantes subdérmicos

Las recomendaciones sobre implantes subdérmicos abarcan tanto los liberadores de Levonorgestrel (Jadelle®) como Etonogestrel (Implanon®) y **su uso está permitido desde el posparto inmediato**, de ahí la necesidad de tener personal entrenado para este fin y los vínculos con aseguradoras para que permitan su uso hospitalario. Como se puede observar en la Tabla 1, existe variación entre el concepto europeo/OMS (1/2); sin embargo, ambas ratifican la posibilidad de uso en el posparto inmediato pero es preciso informar a la paciente para desmitificar acerca de la alteración en la cantidad de la leche materna, cambios en el peso materno o afectación de la reproducción. Todo ello está sustentado en el desconocimiento de las mujeres sobre este método que es considerado, en términos de efectividad, el mejor para prevenir embarazos no deseados. (Tasa de falla de 0.05%).

La técnica de inserción de estos implantes no se modifica por la condición puerperal de la paciente.

## Acetato de medroxiprogesterona

El uso de esta progestina intramuscular en el posparto es tal vez uno de los temas que más diferencias presenta en las ya mencionadas Guías. La OMS califica el uso de este medicamento durante las primeras seis semanas como categoría 3 y el sustento para esta recomendación se basa en el riesgo teórico sobre la exposición de los recién nacidos a las hormonas esteroideas a través de la leche materna, a pesar de que existen estudios que demuestran que la AMP no modifica el desarrollo de la lactancia materna y que no hay efectos perjudiciales en la salud de los bebés menores de seis semanas a largo plazo. La OMS considera que el diseño de estos estudios es inadecuado para determinar riesgos graves. A pesar de esta aclaración, reconoce

que: “En muchos lugares la morbilidad del embarazo y los riesgos de mortalidad son altos, y el acceso a los servicios es limitado. En estos lugares, AMP puede ser uno de los pocos métodos ampliamente disponibles y accesibles para las mujeres que están amamantando inmediatamente después del parto”. (10) Por otro lado, las Guías norteamericanas y europeas coinciden en que **las ventajas del inicio temprano de la anticoncepción con AMP tiene más peso que los riesgos teóricos** y, por eso, lo clasifican en categoría 2 y permiten su uso, incluso desde antes de que las mujeres sean dadas de alta luego de la admisión hospitalaria para la atención del parto.

### Anticoncepción hormonal combinada

El uso de métodos anticonceptivos que contienen estrógenos está contraindicado en las primeras seis semanas posparto y en esto coinciden la OMS y demás Guías internacionales por cuanto la clasifican en la categoría 4.

### Complicaciones durante la gestación

Es importante recordar que los criterios expuestos aplican en mujeres sanas luego de embarazos no complicados; en caso de que exista alguna comorbilidad preexistente como hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus pregestacional o enfermedades reumatológicas, deben tenerse en cuenta los CME para cada una de estas condiciones; en términos generales, estas comorbilidades modificarán el

tipo de método que pueda usarse pero no modificarán la posibilidad o no de iniciar su uso en el posparto inmediato. La Guía europea incluye recomendaciones sobre planificación familiar en mujeres que desarrollaron complicaciones durante la gestación y se muestran a continuación en la adaptación. Tabla 2.

### Anticoncepción adicional y emergencia

Las mujeres que inician métodos hormonales hasta 21 días luego del parto no requieren métodos adicionales de respaldo o uso de preservativo o abstinencia. En caso de que el inicio de la anticoncepción hormonal se dé luego de 21 días del evento, se sugiere tomar precauciones adicionales por siete días para los dispositivos intrauterinos de Levonorgestrel, implantes subdérmicos y Acetato de medroxiprogesterona; con el uso de píldoras de solo Levonorgestrel se recomiendan únicamente dos días de precauciones adicionales. (5)

Las mujeres que no han iniciado ningún método anticonceptivo luego de las tres semanas posteriores al parto y han tenido relaciones sexuales de riesgo, pueden utilizar cualquier tipo de anticoncepción de emergencia como Dispositivo intrauterino, Levonorgestrel o Ulipristal.

El dispositivo intrauterino de cobre es el método de emergencia más efectivo y, además, puede continuar siendo usado como método anticonceptivo. En vista de que la

🌸 **Tabla 2.** Resumen CME Reino Unido, para mujeres con gestaciones complicadas. (5)

Condición	DIU T-cu	LNG-DIU	IMP	AMP	POP	AOC
Historia de elevación de la presión arterial durante el embarazo	1	1	1	1	1	2
Historia de colestasis relacionada con la gestación	1	1	1	1	1	2
Diabetes (Historia de enfermedad gestacional)	1	1	1	1	1	1

DIU T-cu: Dispositivo intrauterino de cobre. LNG-DIU: Dispositivo intrauterino liberador de Levonorgestrel. IMP: Implantes subdérmicos (levonorgestrel/etonogestrel) AMP: Acetato de medroxiprogesterona. POP: Píldoras de solo Levonorgestrel. AOC: Anticoncepción hormonal combinada.

inserción entre las 48 horas y cuatro semanas posparto tiene mayor tasa de expulsión comparado con la inserción posplacentaria o luego de las cuatro semanas, debe advertirse a la paciente de la necesidad de realizar controles que permitan verificar su adecuada ubicación y la posibilidad de continuar usándolo, si así lo quisiera la mujer.

El uso de Levonorgestrel y Acetato de Ulipristal está permitido tanto en mujeres que se encuentran lactando como en aquellas que no lo hacen, ambos son categoría 1. La continuidad de la lactancia con el uso de Levonorgestrel no se ve afectada pues hay evidencia de que no hay efectos adversos en los niños; con el Ulipristal, por el contrario, por la falta de evidencia, el prospecto del medicamento sugiere suspender la lactancia por siete días y extraer la leche y desecharla.

## Anticoncepción posaborto

### Fisiología de la reproducción luego de un aborto

Luego de un aborto, espontáneo o inducido, una mujer puede retomar ciclos ovulatorios tan pronto como 21 a 29 días. Se estima que **luego de un mes de un aborto de primer trimestre, cerca del 90% de las mujeres ha tenido un ciclo ovulatorio** e, incluso, luego de abortos médicos, se han reportado ovulaciones ocho días después. (5) Teniendo en cuenta que un gran porcentaje de mujeres ha retomado su actividad sexual luego de unas semanas posterior a este evento obstétrico, la necesidad de ofrecer consejería en anticoncepción y el uso inmediato de los métodos anticonceptivos se convierte en una herramienta que busca prevenir nuevos embarazos no deseados o mantener el periodo intergenésico deseado.

### ¿Cuándo se debe informar a las mujeres sobre anticoncepción en el posaborto?

En el caso de las mujeres que acceden a los servicios de salud para solicitar una interrupción voluntaria del embarazo,

**la consejería anticonceptiva debe ofrecerse desde el mismo instante en que se discuten las diferentes opciones y métodos para realizar esta terminación** —médico o quirúrgico— tal como lo establece la OMS en su Guía de manejo para el aborto seguro, publicada en 2012 y en la adaptación para Colombia del Ministerio de Salud: Prevención del aborto inseguro en Colombia. Es preciso recordar que también puede realizarse luego del procedimiento porque lo más importante es que toda mujer a la que se le realice una interrupción voluntaria del embarazo, como parte integral de su atención, debe haber recibido consejería e, idealmente, iniciado un método anticonceptivo. (11)

En el caso de los abortos espontáneos o embarazos no viables las mujeres deben recibir consejería anticonceptiva, sea el caso de que no deseen un nuevo embarazo o si lo desean, postergarlo durante un tiempo. Al igual que las mujeres que consultan para interrupción voluntaria de los embarazos, es ideal que tengan acceso a todos los métodos anticonceptivos y que, si es su deseo, inicien antes del alta hospitalaria por cuanto existe evidencia de que el inicio en estas circunstancias aumenta la posibilidad de uso a largo plazo; algunos estudios han demostrado que cerca de la mitad de las mujeres que fueron programadas para la inserción de un dispositivo intrauterino 2-3 semanas luego de un aborto médico o quirúrgico, no regresó a la cita para anticoncepción. (5)

Como parte de la consejería anticonceptiva, la norma técnica en anticoncepción enfatiza en que las mujeres en situación de aborto pueden corresponder también a poblaciones vulnerables, por lo que la consejería anticonceptiva debe estar fundamentada en la comunicación de los derechos sexuales y reproductivos en el marco de la información, libertad, privacidad, igualdad y justicia sanitaria. (11)

### ¿Cuáles métodos son seguros en el posaborto?

En términos generales, de acuerdo con los criterios de elegibilidad, **todos los métodos anticonceptivos son segu-**

ros de usar luego de un aborto no complicado en una mujer sana. Deben tenerse consideraciones especiales en las mujeres con comorbilidades o condiciones especiales, como se ha descrito en el apartado de anticoncepción posparto y en los casos de abortos complicados con sepsis. Está contraindicado el uso de dispositivos intrauterinos hasta que no haya resolución completa del evento y su respectivo seguimiento.

En la Tabla 3 se resumen las recomendaciones sobre criterios de elegibilidad para los métodos anticonceptivos luego de un aborto (incluye abortos espontáneos e inducidos) en una adaptación de las Guías europeas. Es menester resaltar que no hay diferencias entre una y otra Guía. La Guía de la OMS para el aborto seguro sugiere la confirmación de que el aborto ha sido completo previo a la inserción de los dispositivos intrauterinos o métodos quirúrgicos para anticoncepción.

Deben tenerse algunas consideraciones especiales para varios métodos anticonceptivos. Los dispositivos intrauterinos pueden iniciarse inmediatamente luego de un aborto quirúrgico; sin embargo, luego de un aborto médico, se recomienda después de la confirmación de expulsión del producto. Recientes estudios han mostrado que el uso de AMP, inmediatamente luego de un aborto médico con mifepristona, previo a la confirmación de expulsión, pudiera ligeramente aumentar el número de embarazos que continúan. Si bien esto es un evento infrecuente en los abortos con mifepristona, se recomienda informar a las mujeres

que, en caso de ausencia de sangrado, no debe atribuirse al método anticonceptivo sin antes descartar un embarazo que continúa.

Los clínicos que atienden mujeres en situación de aborto deben estar al tanto de que las que eligen métodos Larcs inmediatamente luego de un aborto tienen un riesgo significativamente menor de tener un aborto en los dos años siguientes, comparado con las mujeres que eligen métodos de corta acción o salen sin un método instaurado. (5)

## Anticoncepción de emergencia y anticoncepción adicional

Las mujeres que inician algún método anticonceptivo antes de cinco días del aborto, médico o quirúrgico, no requieren uso de métodos de barrera o abstinencia.

Aquellas mujeres que iniciaron el método posterior a cinco días, deben usar métodos de barrera o abstinencia según el método elegido y, en concordancia con las recomendaciones previamente expuestas en el apartado de anticoncepción posparto, así: siete días de precauciones adicionales para quienes hayan elegido DIU-LNG, implantes subdérmicos o anticonceptivos hormonales combinados y dos días para las usuarias de píldoras de solo Levonorgestrel. Las usuarias de Dispositivo intrauterino no requieren precauciones adicionales. (5)

Tabla 3. Criterios médicos de elegibilidad para mujeres en situación de aborto. (5)

Condición	DIU T-cu	LNG-DIU	IMP	AMP	POP	AOC
a) Primer trimestre	1	1	1	1	1	1
b) Segundo trimestre	2	2	1	1	1	2
c) Pos aborto séptico.	4	4	1	1	1	1

DIU T-cu: Dispositivo intrauterino de cobre. LNG-DIU: Dispositivo intrauterino liberador de Levonorgestrel. IMP: Implantes subdérmicos (levonorgestrel/etonogestrel) AMP: Acetato de medroxiprogesterona. POP: Píldoras de solo Levonorgestrel. AOC: Anticoncepción hormonal combinada.

## Anticoncepción luego de embarazo ectópico

Luego de un mes del manejo médico o quirúrgico de un embarazo ectópico es posible retomar la fertilidad e, incluso, hay reportes de menor tiempo para ciclos ovulatorios. Todas las mujeres luego de un embarazo ectópico deben recibir consejería anticonceptiva, sea el caso que no deseen más embarazos o que deseen ampliar el intervalo de tiempo entre este evento y un embarazo posterior. Se recomiendan seis meses de espera para un nuevo embarazo con el objetivo de mejorar los desenlaces.

Debe tenerse especial consideración para las mujeres que dentro del manejo del embarazo ectópico recibieron metotrexate, pues, son ampliamente reconocidos los efectos teratogénicos del medicamento. Por ello, se sugiere que debe evitarse una nueva gestación en un periodo de tres meses y, en caso de presentarse un nuevo embarazo, la pareja debe recibir asesoría sobre la continuación del mismo con tamización para malformaciones o la terminación electiva de la gestación. (5)

## ¿Cuáles métodos son seguros luego de un embarazo ectópico?

Los criterios de elegibilidad en esta circunstancia son extrapolados de los CME para condición de aborto. Ver Tabla 3. De igual manera, se consideran cinco días como el tiempo ideal para inicio de algún método anticonceptivo sin la necesidad de usar precauciones adicionales; posterior a este tiempo, en cualquier relación de riesgo, debe considerarse la anticoncepción de emergencia y las precauciones adicionales para el uso de métodos luego de cinco días del uso de metotrexate o del procedimiento quirúrgico, como se planteó anteriormente.

## Conclusiones

Son múltiples las acciones que pueden ser tomadas para favorecer la anticoncepción luego de un evento obstétrico y asegurar que los planes y deseos reproductivos de una mujer sean cumplidos. Durante los controles prenatales se sugiere dar información verbal y escrita sobre planificación familiar para que la mujer y su familia puedan discutirla y tomar decisiones que permitan, en caso de desear dispositivos intrauterinos, tener la disponibilidad de inserción luego de expulsión de la placenta o que, en caso de que el embarazo culmine en cesárea, se haya discutido previamente la posibilidad de realizar métodos quirúrgicos de anticoncepción. En las revisiones posparto, previo al alta hospitalaria y en consulta externa, debe indagarse y ofrecer nuevamente información para asegurar que las pacientes tomen decisiones debidamente informadas. De igual manera, las mujeres en situación de aborto o embarazos ectópicos deben recibir información basada en eficacia y pertinencia de los métodos según sea su caso individual y el inicio inmediato favorece la continuidad en el tiempo del método y disminuye la tasa de embarazos no deseados.

Es muy importante recordar que en las actuales condiciones de nuestro sistema de salud, el acceso a las instituciones hospitalarias y servicios de salud de estas mujeres tal vez sea el único contacto con personal capacitado y entrenado en anticoncepción; es por esto que debemos trabajar cada día para asegurar que la consejería y el inicio de los métodos anticonceptivos se dé en el marco de la misma atención y no en citas o controles posteriores en los que sobra evidencia para demostrar el ausentismo y la falta de disponibilidad y acceso por trámites administrativos o situaciones socio-económicas propias de muchas de nuestras pacientes.

## Situación actual en nuestro medio

En la ciudad de Medellín son muy pocas las instituciones de segundo o tercer nivel de atención que tienen dentro de



sus servicios obstétricos integrados los servicios de planificación familiar y atienden la población más vulnerable, las interrupciones voluntarias del embarazo y los embarazos de riesgo y mujeres con antecedentes médicos importantes. La mayoría de las mujeres en el posparto y posaborto son dadas de alta sin haber recibido consejería o acceso al uso de métodos efectivos de anticoncepción Larcs, a pesar de que existe evidencia científica que ha demostrado que, cuando las mujeres en el posevento obstétrico reciben un método anticonceptivo antes del alta hospitalaria, son más propensas a iniciar el uso de un método eficaz y continuarlo.

El estudio Comse - Maternidad segura como resultado del uso de métodos de anticoncepción de alta adherencia y efectividad en el posparto inmediato- es un estudio realizado con el aval de Colciencias, que fue multicéntrico en tres grandes centros hospitalarios del país: Hospital General de Medellín, Metrosalud y la Clínica Rafael Calvo en Cartagena, instituciones que atienden más de 4.000 partos al año cada una. El objetivo de este estudio era comparar la proporción de mujeres que son dadas de alta luego del parto con métodos Larcs luego de haber recibido consejería en el

modelo de atención tradicional o en el propuesto para este estudio. Se capacitó al personal médico y de enfermería de las instituciones en la inserción de implantes subdérmicos y dispositivos intrauterinos, además de que se dispuso de personal entrenado en consejería anticonceptiva. Las mujeres tuvieron la oportunidad de elegir el método de su preferencia de todos los incluidos en el plan de salud y su aplicación previo al alta. Antes de la intervención, el 1% de las mujeres salía con un método Larcs instaurado. Posteriormente, el 42% podía partir a su hogar con el inicio de un método altamente efectivo.

Con este estudio se pudo demostrar que con las medidas necesarias las mujeres pueden recibir consejería anticonceptiva y salir con el método instaurado si las políticas administrativas y las convicciones del personal de salud se unen para este fin. Debe ser un propósito que las instituciones de salud pacten con las aseguradoras la disponibilidad y autorización de los métodos para que la atención obstétrica sea cada vez más integral e incluyente, en coherencia con las necesidades en salud sexual y reproductiva de nuestra población. ■



## Referencias bibliográficas

1. Sardán MG, Ochoa LH, Guerra WC, Colombia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud. 2015, Tomo 1.
2. World Health Organisation. Report of a WHO Technical Consultation on Birth Spacing. World Heal Organ [Internet]. 2007; Available from: [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/birth\\_spacing.pdf](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/birth_spacing.pdf)
3. Berens P. Overview of the postpartum period: Physiology, complications, and maternal care. 2018;1–42.
4. Practice B, No P. Best practice in postpartum family planning. Int J Sci Study. 2015;1(5):2–4.
5. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. FSRH Guideline Contraception After Pregnancy. 2017;(January):1–18.
6. Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud C. Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. 2013. 84 p.
7. Care OP. Committee Opinion No. 666: Optimizing Postpartum Care. Obstet Gynecol. 2016;127(6):e187–92.
8. Zuleta, J. Nuevas guías en anticoncepción. U. de Antioquia. Memorias Ginecología y Obstetricia. 2017; 120-124.
9. OMS. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. Quinta edición 2015. Resumen ejecutivo. 2015;1–14.
10. OMS. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. OMS [Internet]. 2009;133. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789243563886\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789243563886_spa.pdf)
11. Ministerio de Salud y Protección Social. Prevención del Aborto Inseguro en Colombia Protocolo para el Sector Salud. 2014;1–114.

2

**MEDICINA**  
MATERNO FETAL  
Y PERINATOLOGÍA

---



## Realidad del cérvix corto a la evidencia actual

### Dr. Arturo Cardona Ospina

Médico y Cirujano Universidad Libre de Cali  
Ginecobstetra de la Universidad de Antioquia  
Fetólogo FETUS Brasil

El nacimiento prematuro es la primera causa mundial de muerte neonatal. El cuello uterino tiene dos funciones: permanecer cerrado para permitir que el feto experimente un desarrollo normal durante la gestación, y a término, el cuello uterino debe dilatarse bajo la presión de las contracciones uterinas más unos cambios físico químicos para permitir el parto. (1)

En el año 2016 se publicó, en las Memorias del curso anual de Residentes, de la Universidad de Antioquia, la forma de evaluar el tema alrededor del cérvix en el síndrome de parto pretérmino (SPP) con la evidencia existente para la época. En este documento encontrarán la evolución del diagnóstico, tratamiento en los últimos dos años y la forma en la que debe realizarse este examen.

Los siguientes conceptos permanecen en la literatura como normales. En la paciente primigestante, con un feto, sin parto pretérmino, una longitud cervical  $\leq 20$  mm, se considera como un cérvix corto, en cambio, en la mujer que ha tenido un parto pretérmino la medida es  $\leq 25$  mm. Ahora, de la semana 14 a la semana 27 + 6 hay unas medidas que se establecen a continuación:

- 15 mm – 2th percentil
- 20 mm – 5th percentil
- 25 mm – 10th percentil
- 35 mm – 50th percentil
- 45 mm – 90th percentil

Después de la semana 28 existe una disminución gradual fisiológica de la longitud cervical. No está afectado por la paridad, raza/etnia o el peso materno. (1)

Se sabe que el cérvix  $> 25$  mm, en la paciente primigestante asintomática, medido entre las semanas 18 a 24, no necesita ser medido de nuevo para calcular pronóstico. Ahora, si la medida es  $\leq 25$  mm sí es recomendable medir de nuevo en ese lapso porque su disminución sí se asocia con parto pretérmino. Por lo tanto, se aclara una de las dudas que se estableció hace dos años sobre la cantidad de cervicometrías que se requería en el periodo de 18 a 24 semanas. Se llegó a la conclusión de que lo ideal es una; ahora, si es  $\leq 25$  deben ser dos o tres (una cada dos semanas) por cuanto puede evolucionar y, en algún momento, se tomaría la decisión de realizar una aplicación de pesario o la realización de un cerclaje de emergencia. Si la medida del cérvix es estable o más largo en las nuevas mediciones el riesgo de parto pretérmino disminuye. (2,3,4)

En mujeres primigestantes los valores predictivos positivos de la cervicometría  $\leq 25$  llegan a ser hasta del 30% y en mujeres con parto pretérmino previo alcanzan valores hasta del 70%. (5)

La elaboración de la cervicometría como tamización de la longitud cervical para todas las pacientes se asoció con una disminución significativa en la frecuencia de partos prematuros  $< 37$  semanas de gestación (6,7 frente a 6,0;



odds ratio ajustado 0,82 [IC del 95%: 0,76 a 0,88]), <34 semanas (1,9 frente a 1,7%, OR ajustado 0,74 [IC del 95%: 0,64-0,85]), y <32 semanas (1,1 frente a 1,0%; OR ajustado 0,74 [IC del 95%: 0,62-0,90]), que se debió, principalmente, a una reducción en los nacimientos prematuros espontáneos si se realiza al menos una de las intervenciones propuestas por la práctica médica como son la administración de progesterona o la aplicación de pesario o la realización de cerclaje. (6)

El número necesario para capturar el nacimiento prematuro se ha estimado en 913 (IC 95% 591-1494) con tamización universal frente a 474 (IC 95% 291-892) cuando solo se criban mujeres con un factor de riesgo de parto prematuro y 125 (IC del 95%: 56-399) cuando solo se examinan las mujeres con dos factores de riesgo de parto prematuro. En general, en Estados Unidos, la tamización universal de la longitud del cuello uterino es costo-efectiva comparada con la tamización basada en el riesgo. (7,8)

Una buena medición de la longitud cervical se hace a las 14 semanas de gestación y con mayor seguridad en el dato entre las 16 y 18 semanas, cuando el cuello uterino logra diferenciarse del segmento uterino inferior. Las mediciones de la longitud cervical antes de las 14 semanas de gestación tienen poco valor clínico. Sin embargo, en algunos embarazos, particularmente los de alto riesgo, como aquellos con pérdidas previas del segundo trimestre o biopsias por escisión grandes (o múltiples), el acortamiento cervical se ha visto ya en las 10 a 13 semanas de gestación y se asoció con un alto riesgo de pérdida del segundo trimestre, pero la imposibilidad de realizar alguna terapia antes de esa edad lo vuelve un método diagnóstico poco útil en esta etapa de la gestación. La tamización no se realiza después de las 24 semanas porque en todos los estudios ya han comenzado el tratamiento a las 24 semanas de gestación. Cuando la paciente es sintomática este examen es valioso, pero ya no es un método de tamización porque existe un cuadro clínico establecido. El espacio entre las 25 semanas y las 29 semanas más seis días está a criterio del clínico pues, realmente, no hay trabajos que soporten o descar-

ten el accionar diagnóstico y terapéutico en esta etapa del embarazo. Después de 30 semanas, la medición de la longitud cervical, como método de tamización, no es útil para predecir el parto prematuro porque el cérvix comienza a acortarse fisiológicamente en este momento, incluso, en mujeres que no tendrán parto pretérmino. Las mediciones de la longitud cervical realizadas en mujeres no embarazadas no son útiles para predecir el nacimiento prematuro. (9,10,11)

En América Latina también se han realizado trabajos con mujeres embarazadas de bajo riesgo para establecer parámetros de medición y los resultados son similares a los encontrados en otros continentes. El estudio de mayor peso en esta población encontrado en esta revisión fue realizado en Brasil y se concluyó que la biometría cervical en mujeres embarazadas entre 18 y 24 semanas estuvo representada por una regresión lineal, independientemente del modo de medición. La técnica de medición ideal fue la ecografía transvaginal realizada a una edad gestacional de 21 semanas. (22)

Es importante conocer las recomendaciones de las sociedades científicas más reconocidas en el mundo y que han trabajado alrededor del tema:

**Sociedad de Medicina Materno-Fetal:** recomienda la tamización transvaginal ecográfica de rutina de la longitud cervical entre las 16 y 24 semanas de gestación en mujeres con embarazo único e historial de partos prematuros espontáneos. Considera que las pruebas de detección son razonables para las mujeres con un embarazo de feto único y sin antecedentes de nacimientos prematuros espontáneos previos, pero no recomienda las pruebas de detección de rutina para esta población. Además, sugieren no realizar exámenes de rutina de la longitud del cuello uterino en mujeres con cerclaje cervical, gestación múltiple, ruptura prematura de membranas prematuras o placenta previa (Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM)). (12)

**El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG):** en un boletín práctico sobre parto prematuro no exi-

gió la tamización universal de la longitud del cérvix en mujeres sin un parto prematuro anterior ni están en contra de dicha tamización. Sin embargo, en mujeres sometidas a examen de ultrasonido obstétrico, ACOG ha recomendado que se examine el cuello uterino cuando sea técnicamente posible. (13)

**La Sociedad de obstetras y ginecólogos de Canadá:** una Guía clínica del SOGC concluyó que la evaluación de la longitud cervical transvaginal de rutina no estaba indicada en mujeres con bajo riesgo. Es preciso expresar que la recomendación de esta sociedad es desde el 2011 y sus referencias bibliográficas no incluyen trabajos con gran número de pacientes ni con la calidad descrita en las otras sociedades. (14)

## Técnica para evaluar el cérvix por ultrasonido

La vejiga materna debe estar vacía, la ecografía es transvaginal, se aplica gel conductor en la sonda endocavitaria, luego se cubre con un condón estéril, después se aplica gel conductor sobre el condón. Se introduce el transductor en la vagina lentamente para evitar presionar el tejido cervical anterior ya que altera las características anatómicas del mismo. Cuando se visualiza el tejido cervical se llega hasta el borde del mismo sin ningún tipo de presión. La imagen del cérvix debe ocupar el 50 al 75% del registro que se emite. El corte a evaluar es la visión sagital en la que debe ser posible ver el orificio cervical interno (OCI) el recorrido del canal endocervical hasta el orificio cervical externo (OCE). La medida que se debe reportar como longitud cervical es la distancia del canal endocervical que está cerrado, o sea que la imagen en embudo que se puede formar al abrirse la porción distal del cérvix no se cuenta para este dato. A veces, el canal cervical es curvo. En estos casos, la longitud del cuello uterino puede medirse de dos maneras:

1. Se puede medir la longitud de una sola línea recta desde el orificio interno al externo.

2. La suma de dos líneas rectas separadas unidas en ángulo a lo largo de la longitud curva del cuello uterino: esta suma se utiliza para la longitud cervical si la distancia entre el ángulo y una línea recta desde el orificio interno al externo es  $> 5$  mm.

Después el examinador hace una presión continua en el fondo del útero durante 15 segundos y si hay acortamiento del cuello debe medir por otros dos minutos haciendo este ejercicio en tres oportunidades y reportar como única medida la más corta.

Otras características que se evalúan en la cervicometría: la presencia de una imagen dentro de la cavidad amniótica en el área conjunta al OCI, ecodensa, móvil, llamada barro amniótico o “*sludge*” en inglés, puede representar acúmulo de sangre o descamación celular fetal o conglomerado de células inflamatorias y/o gérmenes. En pacientes asintomáticas con cérvix largo su presencia pierde importancia, pero si el cérvix es corto y/o hay síntomas de respuesta inflamatoria (contracciones o sensibilidad uterina) se debe estudiar con amniocentesis para evaluar el líquido amniótico con gram, directo, citoquímico y cultivo. En Colombia no hay posibilidad de buscar otros componentes de la respuesta inflamatoria. (15)

## Embarazo múltiple y el cérvix

El embarazo gemelar bicorial tiene defensores para la medición del cérvix, incluso antes de las 14 semanas puesto que existen trabajos en los que incluso se realiza cervicometría entre las 12 y 14 semanas para tomar la decisión de hacer cerclaje si el cérvix es menor de 30 mm. Este protocolo está en construcción en el mundo con diferentes trabajos y es promisorio. Por los diferentes trabajos que hay en la literatura lo que está estipulado para el embarazo gemelar bicorial es la realización del cerclaje si aparece la dilatación de 1 cm antes o después del acortamiento cervical y se hace necesaria la visión por ultrasonido vaginal del cérvix entre las semanas 18 a 24. (16)



Respecto al embarazo triple hay evidencia de poco peso sobre las diferentes medidas en las edades gestacionales comprendidas entre las 16 a 24 semanas. La importancia de determinar cuáles son los puntos de corte en los que se aumenta la probabilidad de parto pretérmino en este tipo de gestación es llegar al momento en el que se deba actuar, bien sea con pesario o cerclaje y brindar más semanas *in útero* a los tres fetos. (17)

El tratamiento con progesterona vaginal de mujeres con cérvix corto puede reducir la frecuencia del nacimiento prematuro. Un meta-análisis de ensayos aleatorios y una revisión sistemática de 2016, concluyeron que el tratamiento de progesterona vaginal en mujeres con cérvix corto redujo la frecuencia de partos prematuros en un 35% y redujo la morbilidad y mortalidad neonatales combinadas en un 40%. El uso de pesario obstétrico, el cerclaje electivo y el cerclaje de emergencia, son tratamientos efectivos en pacientes seleccionadas con criterios claros ya establecidos en la literatura. En un simposio futuro se dedicará, en las Memorias, un capítulo para esta sección del síndrome de parto pretérmino. (18,19,20). La progesterona vaginal y los pesarios no parecen afectar la microbiota vaginal del embarazo. (21) ■



## Referencias bibliográficas

1. Bohîţea RE, Munteanu O, Turcan N, Baros A, Bodean O, Voicu D, Cîrstoiu MM, Journal of Medicine and Life Vol. 9, Issue 4, October-December 2016, pp.342-347
2. Moroz LA, Simhan HN. Rate of sonographic cervical shortening and the risk of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206:234.e1.
3. Iams JD, Cebrik D, Lynch C, et al. The rate of cervical change and the phenotype of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:130.e1.
4. Fox NS, Rebarber A, Klauser CK, et al. Prediction of spontaneous preterm birth in asymptomatic twin pregnancies using the change in cervical length over time. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:155.e1
5. Berghella V, Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD007235.
6. Son M, Grobman WA, Ayala NK, Miller ES. A universal mid-trimester transvaginal cervical length screening program and its associated reduced preterm birth rate. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:365.e1.
7. Miller ES, Tita AT, Grobman WA. Second-Trimester Cervical Length Screening Among Asymptomatic Women: An Evaluation of RiskBased Strategies. *Obstet Gynecol* 2015; 126:61.
8. Einerson BD, Grobman WA, Miller ES. Cost-effectiveness of risk-based screening for cervical length to prevent preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215:100. e1.
9. Berghella V, Talucci M, Desai A. Does transvaginal sonographic measurement of cervical length before 14 weeks predict preterm delivery in high-risk pregnancies? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:140.
10. Conoscenti G, Meir YJ, D'Ottavio G, et al. Does cervical length at 13-15 weeks' gestation predict preterm delivery in an unselected population? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:128.
11. Ludmir J. Sonographic detection of cervical incompetence. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31:101.
12. Electronic address: pubs@smfm.org, McIntosh J, Feltovich H, et al. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215:B2.)
13. (Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the American Institute of Ultrasound in Medicine. Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2016; 128: e241.)
14. Lim K, Butt K, Crane JM. SOGC Clinical Practice Guideline. Ultrasonographic cervical length assessment in predicting preterm birth in singleton pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33:486.)
15. 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.
16. Preliminary preventive protocol from first trimester of pregnancy to reduce preterm birth rate for dichorionicdiamniotic twins Masako Matsui, Yuichiro Takahashi, Shigenori Iwagaki, Rika Chiaki, Kazuhiko Asai, Ichiro Kawabata. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 56 (2017) 23e26)
17. Sophie Pils, Stephanie Springer, Verena Wehrmann, Kinga Chalubinski, Johannes Ott. Cervical length dynamics in triplet pregnancies: a retrospective cohort study, *Arch Gynecol Obstet* (2017) 296:191–198 DOI 10.1007/s00404-017-4402-0)
18. Romero R, Nicolaides KH, Conde-Agudelo A, et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth  $\leq 34$  weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48:308.

19. Berghella V, Owen J, MacPherson C, et al. Natural history of cervical funneling in women at high risk for spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007; 109:863.
  20. <https://clear.perinatalquality.org/> Accessed on February 19, 2016
  21. Lindsay M. Kindinger, Phillip R. Bennett, Yun S Lee, Julian R. Marchesi, Ann Smith, Stefano Cacciatore, Elaine Holmes, Jeremy K. Nicholson, T. G. Teoh and David A. MacIntyre. The interaction between vaginal microbiota, cervical length, and vaginal progesterone treatment for preterm birth risk Kindinger et al. *Microbiome* (2017) 5:6 DOI 10.1186/s40168-016-0223-9
  22. Soraya Gomes de Amorim Andrade, Fernando Moreira de Andrade, Edward Araujo Júnior, Cláudio Rodrigues Pires, Rosiane Mattar, Antonio Fernandes Moron, Avaliação do comprimento do colo uterino materno entre 18 e 24 semanas de gestação em uma população brasileira de baixo risco. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2017; 39:647–652.
-

## Tamización fetal

### Dr. Edgar Augusto Arenas Marín

Ginecólogo y Obstetra, Universidad de Antioquia

Especialista en Medicina Fetal, The Fetal Medicine Foundation, Londres

Docente Universidad de Antioquia

### Introducción

Para efectos de más fácil comprensión es preciso cambiar las palabras *tamización*, *tamizaje*, *cribado*, *despistaje*, *pesquisa* o *screening*, por un conjunto de palabras que suenan más amigables e inmediatamente nos llevan al asunto que se quiere tratar: **estimación temprana del riesgo paciente-específico**.

Consideraciones iniciales:

1. El término *paciente* hace referencia al feto, a la madre o a ambos, pues en muchos escenarios no es posible separar el uno del otro en términos de estimación de riesgos individuales.
2. Estas palabras cumplen los criterios expresados en los clásicos textos de epidemiología en lo concerniente a la utilidad de las pruebas de tamización.
3. Se debe entender que estas acciones deben tener un propósito claro de intervención en la población encontrada como de *alto riesgo* con el objeto de modificar el riesgo en beneficio del feto, madre o ambos, es decir: intentar segregar nuestra población sin tener estrategias claras de intervención en los grupos obtenidos no tiene ningún sentido desde la más inocente lógica ni desde la más depurada contabilidad sanitaria.

El feto, como paciente, es un concepto relativamente nuevo en el ámbito de la perinatología y a él se han incorporado rápidamente diferentes técnicas y herramientas tecnológicas y epidemiológicas para un mejor entendimiento que ha

centrado su atención en el primer trimestre del embarazo con la aplicación del concepto de Inversión de la pirámide de control prenatal que lo que busca es tan simple y lógico que no parece cierto para el conocimiento y la tecnología de esta cultura contemporánea, pero que parecía algo esotérico hace casi ya 100 años y que fue emitido en Inglaterra: *Memorandum de Clínica Antenatal*, que centraba la mayor parte de la atención y recursos al final de la gestación, en la que aparecían la mayoría de complicaciones y ante la imposibilidad de diagnosticar o predecir alguna condición en forma precoz. No obstante, hoy día sigue siendo un referente para muchos obstetras.

Dicho entendimiento ha sido posible gracias al desarrollo de sofisticados equipos que permiten un acercamiento detallado al feto, bien sea en forma no invasiva (ultrasonido 2D y 3D,4D), DNA libre en sangre materna, hormonas o productos placentarios en sangre materna) o en forma invasiva (biopsia corial, amniocentesis, fetoscopia) y ha sido tal la cantidad de variables que se pueden recolectar que su análisis en conjunto, por su valor individual, es lo que dio origen a lo que hoy día conocemos como **estimación temprana del riesgo paciente-específico**.

También es importante resaltar que el periodo comprendido entre las semanas 11 y 14, representa el momento más temprano y eficiente para detectar la gran mayoría de alteraciones fetales, maternas o maternofetales de diversa índole como cromosómico/genético, morfológico, entre otros.

## Estimación de riesgo paciente-específico

Este modelo de Estimación temprana del riesgo, en la gran mayoría de las condiciones que se quieran estudiar: tamizar o cribar, parte de la combinación de tres variables principales y sus sub-variables, que tienen un peso específico y distinto en forma individual y su interacción con las demás variables mejora la capacidad de predicción. (Tabla 1).

Es preciso tener en cuenta las características mencionadas porque eso hará que el resultado sea **específico** para el paciente que tenemos en frente y no otro, así sea muy parecido. Un ejemplo típico para entender este concepto es la ausencia del hueso nasal en un feto de 12 semanas en una paciente afrodescendiente de 38 años y ese mismo hallazgo en una paciente caucásica de la misma edad porque en ambas el hallazgo tendrá un impacto muy diferente cuando se hace el cálculo de riesgos individuales y lo mismo aplica para otras variables como, por ejemplo, la talla, la forma de concebir o el tabaquismo.

Son múltiples las condiciones fetales y maternas susceptibles de ser tamizadas en primer trimestre con el uso de la técnica descrita de combinación de variables u otra como el estudio del DNA libre en sangre materna o una combinación de ellas. (Tabla 2).

Tabla 2.

Condiciones fetales	Condiciones maternas
Aneuploidías	Preeclampsia
Alteraciones anatómicas	Diabetes
Espina bífida abierta	Parto pretérmino
Alteraciones cardíacas mayores	
Riesgo de aborto	
Pequeño para la edad gestacional	
Macrosomía	

Fuente: Nicolaides K: Turning the Pyramid of Prenatal Care Fetal Diagn Ther 2011;29:183–196

## Tamización de alteraciones cromosómicas y diagnóstico de alteraciones morfológicas

### A. Ecografía de la semana 11 a 13+6

Esta ecografía, como se conoce hoy, es el producto de casi 30 años de extensa investigación de diversos grupos, pero, principalmente, del grupo del profesor K. Nicolaides en Londres, quien es el único que logra evaluar cantidades inigualables de pacientes.

Tabla 1.

Características maternas (clínicas y epidemiológicas)	Características bioquímicas	Características fetales
Peso	PAPP-A	Translucencia nucal (TN)
Talla	Free beta HCG	Hueso nasal
Etnia	Factor de crecimiento placentario	Longitud cráneo-cola (CRL)
Tabaquismo, modo de embarazarse. Paridad, antecedentes personales y familiares	AFP, Estriol	Válvula tricúspide (VT), conducto venoso (CV)

Fuente: Nicolaides K: Turning the Pyramid of Prenatal Care Fetal Diagn Ther 2011;29:183–196

La tamización del primer trimestre, como ya se mencionó, involucra tres elementos fundamentales: parámetros biofísicos maternos, los marcadores bioquímicos y los marcadores ecográficos y, por eso, recibe el nombre de triple test o translucencia nucal (en relación con uno de los marcadores estudiados).

Los marcadores ecográficos o, mejor, los hallazgos ecográficos son:

#### La longitud cráneo cola. (Figura 1)

La trisomía 18 y la triploidía se asocian con un retraso de crecimiento moderadamente severo; la trisomía 13 y el síndrome de Turner con un retraso de crecimiento leve, mientras que en la trisomía 21 el crecimiento es prácticamente normal.

#### La frecuencia cardiaca fetal

En los embarazos normales, la frecuencia cardiaca fetal (FCF) aumenta desde aproximadamente 100 lpm a las cinco semanas de gestación, hasta 170 lpm a las 10 semanas, es decir, se disminuye a 155 lpm a las 14 semanas. A las 10–13+6 semanas, la trisomía 13 y el síndrome de


Turner se asocian con taquicardia, mientras que en la trisomía 18 y la triploidía existe bradicardia fetal. La efectividad de la FCF para el diagnóstico de trisomía 21 es muy pobre.

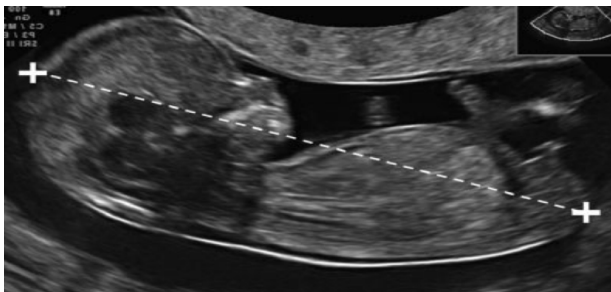
#### La translucencia nucal

La translucencia nucal (Figura 2) es la apariencia ecográfica del acúmulo subcutáneo de líquido detrás del cuello fetal en el primer trimestre del embarazo. Se utiliza el término translucencia, independientemente de la presencia de septos o de si está limitado al cuello o envuelve a la totalidad del feto. La incidencia de anomalías cromosómicas y de otro tipo está relacionada con el grosor, más que con la apariencia de la translucencia nucal. Durante el segundo trimestre, la translucencia, generalmente, se resuelve y, en algunos casos, progresa a edema nucal o higroma quístico con o sin hidrops generalizado.

La edad gestacional debe ser de 11–13+6 semanas y la longitud cráneo-rabadilla de 45–84 mm.

Debe obtenerse un corte sagital medio del feto y la TN medida con el feto en posición neutra. Únicamente la cabeza

 **Figura 1.** Longitud cráneo cola. Se trata de un corte medio sagital completo, en posición neutra. Los puntos de reparo anatómico de craneal a caudal, son: hueso nasal sin hueso cigomático, brain stem, inserción del cordón en abdomen, vejiga y tubérculo genital



Tomado de: Ecografía semana 11 a 13+6, Nicolaidis K, Falcon O. Fetal Medicine Foundation, 2004, <http://www.fetalmedicine.com/fmf/FMF-spanish.pdf>

 **Figura 2.** Translucencia nucal



Tomado de: Ecografía semana 11 a 13+6, Nicolaidis K, Falcon O. Fetal Medicine Foundation, 2004, <http://www.fetalmedicine.com/fmf/FMF-spanish.pdf>



fetal y el tórax superior deben incluirse en la imagen. La magnificación debe ser la máxima posible y teniendo en cuenta que cada mínimo movimiento de los calipers produce un cambio de 0,1 mm. Debe medirse el máximo grosor de translucencia subcutánea entre la piel y el tejido que cubre la columna cervical. Debe prestarse especial atención para distinguir entre la piel fetal y el amnios. Los calipers deben situarse sobre las líneas que definen el grosor de la TN; la cruz del caliper debe ser difícilmente visible a medida que surge del borde de la línea y no debe verse en el fluido nucal. Durante la exploración debe tomarse más de una medida y anotar finalmente la mayor de ellas.

#### El hueso nasal

La gestación debe ser de 11 a 13+6 semanas y la longitud cráneo-rabadilla debe ser de 45-84 mm. La imagen debe aumentarse de tal modo que únicamente se incluyan en la pantalla la cabeza y la parte superior del tórax. Se debe obtener un plano sagital medio del perfil fetal manteniendo el transductor ecográfico paralelo a la dirección de la nariz. En la imagen de la nariz deben aparecer tres líneas distintas. La línea superior representa la piel y la inferior, que es más gruesa y más ecogénica que la piel, representa el hueso nasal. Una tercera línea, casi en continuidad con la piel, pero en un nivel más alto, representa la punta de la nariz (Figura 3). En las semanas 11 a 13+6 el perfil fetal puede ser examinado con éxito en más del 95% de los casos. En los fetos cromosómicamente normales, la incidencia de ausencia del hueso nasal es menor al 1% en la población caucásica y alrededor del 10% en los afro-caribeños. El hueso nasal está ausente en el 60-70% de los fetos con trisomía 21, en alrededor del 50% de los fetos con trisomía 18, y en el 30% de los fetos con trisomía 13.

#### El conducto venoso

El ductus venoso es un shunt único que dirige sangre oxigenada desde la vena umbilical hacia la circulación coronaria y cerebral, gracias a un paso preferencial de sangre hacia la aurícula izquierda a través del foramen ovale.

- ❁ **Figura 3.** El complejo del hueso nasal comprende tres líneas paralelas, la línea más gruesa y brillante es el hueso nasal, la línea delgada, encima de este es la piel y la línea puntiforme, más arriba y adelante de las dos anteriores es la punta de la nariz



Tomado de: Ecografía semana 11 a 13+6, Nicolaides K, Falcon O. Fetal Medicine Foundation, 2004, <http://www.fetalmedicine.com/fmf/FMF-spanish.pdf>

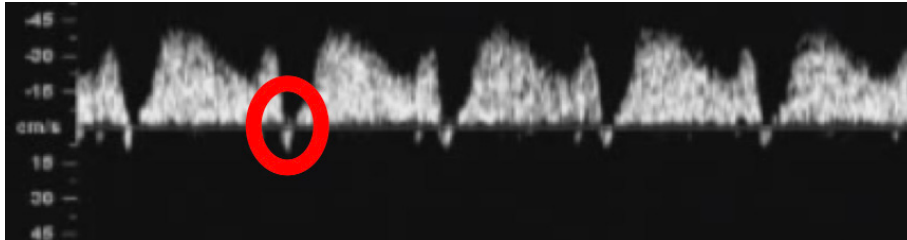
Se valora la positividad o negatividad de su onda A (Figura 4) (contracción atrial); sin embargo, últimamente se está teniendo en cuenta el IP (Índice de Pulsatilidad) más que la morfología de la onda.

#### La válvula tricúspide

Aproximadamente el 60% de los fetos con trisomía 21 tiene regurgitación tricúspide, que debe ser medida en un corte apical de tres cámaras; se deben posicionar los calipers abiertos 3 mm entre la válvula en las tres distintas cúspides de la misma. La velocidad sistólica deberá ser menor de 60 cms/s. (Figura 5)

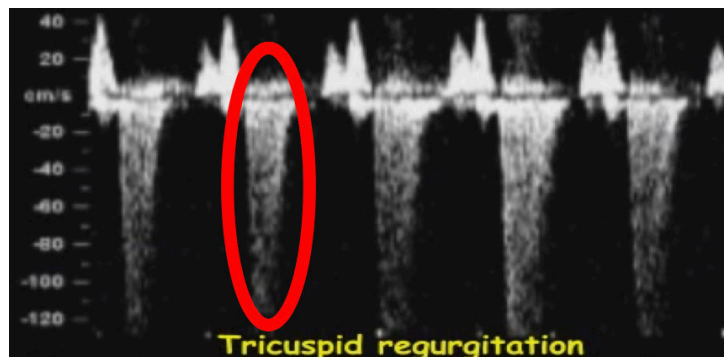
El uso de equipos de última tecnología ha permitido también el diagnóstico de alteraciones anatómicas a esta edad gestacional y algunas malformaciones se constituyen en indicadores muy fuertes de alteración cromosómica como,

Figura 4. Onda A reversa en el conducto venoso.



Tomado de: Ecografía semana 11 a 13+6, Nicolaidis K, Falcon O. Fetal Medicine Foundation, 2004, <http://www.fetalmedicine.com/fmf/FMF-spanish.pdf>

Figura 5. Regurgitación tricuspídea.



Fuente: Nicolaidis K: Turning the Pyramid of Prenatal Care Fetal Diagn Ther 2011;29:183-196

por ejemplo, un canal aurículo ventricular, una holoprosencefalia alobar, un onfalocele, o una mega vejiga (Figura 6) y estos hallazgos por sí solos elevan notablemente el riesgo sin necesidad de interactuar con los marcadores descritos. Existe diferencia conceptual entre lo que es un marcador y lo que es una malformación.

En cuanto al diagnóstico de alteraciones anatómicas, es posible excluir casi la totalidad de las malformaciones anatómicas más comunes o, al menos, sospecharlas fuertemente, bien sea mediante la visualización directa del defecto o de signos indirectos.

Figura 6. Feto de primer trimestre con gran mega vejiga



Las condiciones, que deben ser visibles, son: la holoprosencefalia alobar, la megavejiga, el onfalocele, la gastrosquisis, entre otros. Hay otros defectos que solo se podrán ver con equipos y personal entrenado y otros que definitivamente no son visibles en esta edad gestacional como la microcefalia y algunas displasias esqueléticas.

### Marcadores bioquímicos

Estos son la fracción libre de la gonadotropina coriónica humana (Free beta HCG) y la proteína plasmática asociada con la placenta (PAPP-A). Estos productos placentarios reflejan el estado fetal que es diferente en fetos euploides o aneuploides. Tiene mejor rendimiento como prueba cuando se realiza en la semana 10, aunque el resultado se analiza dos semanas después cuando se practica la ecografía y se debe ser riguroso en la relación de los resultados bioquímicos con la historia de la paciente, como se explica más adelante.

### Procesamiento de la Información

La información obtenida hasta el momento: edad materna, ecografía y marcadores bioquímicos se analizan en el software disponible en la página web: [www.fetalmedicine.org](http://www.fetalmedicine.org). Este software puede ser descargado cuando se validen las competencias del examinador, mediante la acreditación de imágenes que certifiquen que fueron tomadas con los estándares técnicos exigidos y que son de obligatorio cumplimiento y después de aprobar un examen teórico sobre la parte técnica de las imágenes.

Lo primero que exige el software es la edad materna, variable indispensable para calcular el riesgo basal, luego se solicitarán las variables maternas como peso, talla, presión arterial, origen étnico, hábitos, antecedentes perinatales, personales y familiares, seguido por los hallazgos encontrados en la ecografía que están explicados anteriormente: TN, CV. El resultado de las pruebas bioquímicas (PAPP-A, free beta HCG, factor de crecimiento placentario, etc), una vez tenga toda esta información el software calcula el riesgo ajustado para cada paciente y ajusta cada variable en relación con las otras para potenciar el resultado.

Es muy importante entender este concepto porque, en la práctica, se incurre en los siguientes errores:

1. El valor de la TN es dependiente de CRL en forma directamente proporcional, por lo tanto, toda TN por debajo de 3.5 no puede calificarse como normal o anormal desligada del CRL. Por ejemplo, un valor de TN de 2.9 mm puede ser normal para un feto de 83 mm, pero puede ser anormal para un feto de 46 mm.
2. Toda TN por encima de 3.5 es patológica, independientemente del CRL.
3. La TN normal o anormal, en forma aislada, no debe llevar a ninguna conclusión final.
4. La TN patológica no es solo indicativa de alteración cromosómica, puede indicar alteración morfológica, en especial, de corazón en un feto cromosómicamente normal.
5. Los valores absolutos de los marcadores bioquímicos no indican nada, pero sí indica su valor ajustado en múltiplos de la media (MoM). Es muy frecuente que pregunten si el examen salió "bueno o malo" para mostrar el número absoluto del resultado y no busquen ninguna tabla de valores normales o anormales de estos valores porque no existen para estos efectos.

Ejemplo típico: valor de PAPP-A en números absolutos X. (Un número bajo).

Este valor X es completamente diferente cuando se transforma en MoM si la paciente es afrodescendiente y fumadora, con una gestación por fertilización *in vitro*, que si la paciente es blanca, no fumadora y concepción espontánea. Para la primera, ese valor de absoluto X (bajo) es completamente normal mientras que para la segunda es patológico.

Anteriormente se ha explicado lo que sucede con el hueso nasal.

Por lo tanto, lo ideal es que la tamización sea hecha por manos expertas, que tengan licencias activas para acceder al software y al entrenamiento necesario para interpretar adecuadamente los resultados.

El resultado final se expresa así: 1 /X donde X es el número de mujeres idénticas a la paciente y necesarias para la ocurrencia del evento. Cuando este número es mayor de 150, se dice que es de alto riesgo y estaría indicado un estudio invasivo fetal (biopsia de vellosidades coriales antes de la semana 15 o amniocentesis después de la semana 15).

Por ejemplo, un resultado de 1:2 indica que la paciente tiene una posibilidad de ocurrencia del evento del 50%. Este es un resultado de muy alto riesgo y muy desfavorable, lo que equivale a expresar que probablemente la ecografía estuvo muy alterada y la bioquímica también.

Un resultado de 1/10000, es un resultado muy bueno e indica que, posiblemente, es una mujer joven, con marcadores ecográficos y bioquímicos normales.

## B. Tamización para alteración cardíaca mayor

La historia familiar de alteración cardíaca es un método muy ineficaz como método único de tamización de condición cardíaca y tampoco existen marcadores bioquímicos que ayuden a este propósito.

En última instancia, queda el ultrasonido que usa algunos de los mismos marcadores para aneuploidía como lo son la regurgitación de la válvula tricúspide, la onda a reversa en el conducto venoso y la translucencia nucal por encima del percentil 99. La combinación o no de cualquiera de estos marcadores en primer trimestre, seleccionará al 4% de la población estudiada y detecta el 50% de las cardiopatías mayores en primer trimestre de forma indirecta, pero este resultado mejora si se realiza la valoración cardíaca directa, especialmente en fetos de más de 12 semanas y por vía transvaginal con equipos de alta resolución y Doppler color, entrenamiento avanzado y mucha paciencia.

## C. Tamización para espina bífida abierta

No dependerá de la edad materna ni tampoco de marcadores bioquímicos y se realiza con la relación brain stem (tallo cerebral) y fosa posterior (cisterna magna y IV ventrículo), en el mismo punto en el que se realiza la valoración de la TN y el hueso nasal.

Esta relación debe ser siempre menor de uno y, en los casos en los que no sea clara la visualización de la cisterna magna y el IV ventrículo, se debe sospechar fuertemente. Tamización para feto pequeño para la edad gestacional

La combinación de los mismos marcadores ecográficos, bioquímicos y la historia materna permite una detección de hasta el 75% de los fetos que desarrollarán pequeñez fetal, con una tasa de falso positivo del 10%, esto, lejos de ser lo ideal, ayuda a seleccionar un grupo de fetos para vigilarlos más de cerca y, eventualmente, intervenir con medidas farmacológicas como la aspirina.

### Tamización para macrosomía fetal

No es eficiente la tamización para esta condición en un trimestre con el uso de un método combinado o individual.

### Tamización para aborto y muerte in útero

El uso combinado de edad materna y los marcadores bioquímicos y ecográficos para predecir estos eventos no son más buenos que la predicción de aneuploidía o alteraciones morfológicas, por lo tanto, la predicción de aborto o muerte *in útero* estará más por la condición diagnóstica que por otra cosa, por ejemplo, si el cálculo de riesgo apunta a una trisomía 18. El riesgo de aborto o muerte *in útero* será cercano al 80%, pero esta cifra está condicionada por la patología misma más que por algo relacionado con algún marcador ecográfico, edad materna o parámetro bioquímico.

### DNA libre en sangre materna

Contrario a lo que se pueda pensar por su alta sensibilidad para la detección de trisomía 21, este también es un método de tamización y los resultados positivos siempre se deben confrontar con pruebas diagnósticas como la biopsia corial o la amniocentesis.

Este método se basa en la medición de fragmentos libres de DNA fetal que escapan al torrente circulatorio materno y son detectables, para utilidad clínica, desde la semana 10 y desaparecen al poco tiempo después del parto, pero es entre la semana 10-20 la mejor ventana para obtenerlo.

En el contexto clínico la prueba se debe usar cuando la tamización convencional es positiva y, para ello, existen dos modelos de aplicación clínica: el modelo contingente y el modelo reflexivo y, por ahora, no está definido su uso en la población general como método de tamización.

Sin lugar a dudas, se debe ofrecer a todo resultado con screening convencional de 1: 150 o mayor o ir directamente al método invasivo. Este grupo representa el 3 al 5% de la población.

**Modelo contingente:** cuando la tamización convencional arroja resultados intermedios, es decir, riesgos entre 1:151 a 1: 1000, para aneuploidía, se debe ofrecer la prueba para reclasificar. Este grupo representa casi el 15% de la población general.

Si el resultado es desfavorable debe ofrecerse un test diagnóstico como la amniocentesis, si el resultado es favorable pasa a control prenatal convencional.

**Modelo reflexivo:** generalmente, el tiempo para la toma de los marcadores bioquímicos debe ser ofrecido en la semana 10 y, en este tiempo, se debe ofrecer también la toma de muestra para DNA, la que se almacena. Esto podría incrementar los costos; sin embargo, el análisis únicamente se hará en el grupo de alto riesgo 1:150, o mayor, que opten por la prueba y no por el procedimiento invasivo de entrada, o el grupo intermedio 1:151-1:1000.

## Conclusiones

En nuestro medio, el tema de la tamización ha permeado la práctica clínica de manera lenta y tibia y hay un notable desconocimiento y demasiada resistencia por parte de la comunidad médica puesto que no es infrecuente encontrar alteraciones anatómicas o cromosómicas como hallazgos incidentales en gestaciones ya avanzadas y con impactos emocionales, difíciles de explicar para las pacientes que creían que todo estaba bien desde el principio.

La tamización debe ser ofrecida a toda mujer embarazada sin distinción de su edad, grupo étnico y aseguramiento, pero, desafortunadamente, el grupo que hoy tiene acceso a estas herramientas es únicamente una parte, nada representativa, del grupo de mujeres del régimen contributivo o clases más favorecidas.

Si el sistema de salud no garantiza el acceso, al menos nuestro deber es informar a las pacientes de la existencia y beneficio de la prueba, pues muchas de ellas optarán por usar sus ahorros en beneficio de ellas mismas y de su feto.

El costo del triple test podría oscilar entre COP 300.000-350.000 pesos.

El costo de una prueba de DNA libre podría llegar a costar entre COP 1.500.000-2.000.000.

El costo de una noticia inesperada y tardía o el nacimiento de un feto aneuploide de término es incalculable, no solo desde lo económico sino desde lo psicológico y se abre una puerta grande al futuro desde lo legal. ■





## Referencias bibliográficas

1. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K: Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992; 304:867-889
2. Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH: UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10–14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet* 1998; 352: 343–346. 867–889.
3. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH: A screening program for trisomy 21 at 10–14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free  $\beta$ -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 231–237.
4. Nicolaides K: Turning the Pyramid of Prenatal Care *Fetal Diagn Ther* 2011;29:183–196
5. Cuckle HS, van Lith JMM. 1999. Appropriate biochemical parameters in first trimester screening for Down syndrome. *Prenat Diagn* 19: 505–512.
6. Hyett JA, Noble PL, Snijders RJ, Montenegro N, Nicolaides KH. 1996b. Fetal heart rate in trisomy 21 and other chromosomal abnormalities at 10–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 7: 239–244.
7. Martinez JM, Comas M, Borrell A, Bannasar M, Gomez O, Puerto B, Gratacós E: Abnormal first-trimester ductus venosus blood flow: a marker of cardiac defects in fetuses with normal karyotype and nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 267–272.
8. Chelemen T, Syngelaki A, Maiz M, Allan L, Nicolaides KH: Contribution of ductus venosus Doppler in first trimester screening for major cardiac defects. *Fetal Diagn Ther* 2011, E-pub ahead of print. DOI: 10.1159/000322138
9. Pereira S, Ganapathy R, Syngelaki A, Maiz M, Nicolaides KH: Contribution of fetal tricuspid regurgitation in first trimester screening for major cardiac defects. *Obstet Gynecol* 2011, in press.
10. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH: Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 90–102.
11. Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R: Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs. *Lancet* 1986;2:72–74.
12. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH: assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11- to 13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 249–252.
13. Lachmann R, Chaoui R, Moratalla J, Picciarelli G, Nicolaides KH: Posterior brain in fetuses with spina bifida at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 103–106.
14. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the ‘basic examination’ and the ‘fetal neurosonogram’ *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 109–116
15. Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for performing the ‘basic’ and ‘extended basic’ cardiac scan, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 107–113
16. W. lee, I. allan, j. s. carvalho, r. chaoui, j. copel, g. devore, k. hecher, h. munoz, t. nelson, d. paladini and s. yagel for the ISUOG Fetal Echocardiography Task Force. ISUOG consensus statement: what constitutes a fetal echocardiogram? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 239–242
17. J. Salomon, Z. Alfirevic, V. Berghella, C. Bilardo, E. Hernández-andrade, S. L. Johnsen, K. Kalache, K.-Y. Leung, G. Malinger, H. Munoz, F. Prefumo, a. Toi and W. Lee on behalf of the ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* (2010)



18. G. Pilu, K. Nicolaides, R Ximenes, P Jeanty. The Diagnosis of Fetal Abnormalities - The 18 - 23 Week Scan. Diploma in Fetal Medicine and ISUOG educational Series. 2002. London
  19. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart.. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 348–359
  20. Manegold G, Tercanli S, Struben H, Huang D, Kang A. Is a routine ultrasound in the third trimester justified? Additional fetal anomalies diagnosed after two previous unremarkable ultrasound examinations. *Ultraschall Med.* 2011 Aug;32(4):381-6. doi: 10.1055/s-0029-1245799
  21. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102–113
-

# Pérdida gestacional recurrente

## Dr. John Fidel Cano Franco

Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad CES  
Magíster en Reproducción humana de la Universidad de Valencia  
Docente Departamento de Ginecología y Obstetricia Universidad de Antioquia

La definición clásica de aborto recurrente (AR) es la pérdida de tres o más gestaciones consecutivas antes de las 20 semanas de gestación y el peso fetal en ese momento es de < 500 g. Sin embargo, múltiples autores aceptan que las pérdidas pueden no ser consecutivas, pues, el hecho de tener algún Recién Nacido Vivo (RNV) entre los abortos o antes de ellos no disminuye la probabilidad de volver a abortar. La Escuela americana considera que se puede hablar de AR a partir de dos pérdidas gestacionales.

El aborto espontáneo es, sin duda, la complicación más frecuente de cualquier embarazo y se estima que un 15% de las gestaciones clínicas termina en aborto y, aproximadamente, el 25% de las mujeres experimentará un aborto clínico a lo largo de su vida reproductiva. Esta cifra parece subvalorada si se considera que entre un 30 y 50% de embarazos se detienen precozmente en su desarrollo y los llamados embarazos bioquímicos o subclínicos que, en su mayoría, la mujer no alcanza a reconocer por presentar escaso o ningún atraso menstrual. Dichos abortos obedecen, principalmente, a un desorden cromosómico esporádico de esa gestación en particular y no constituye un factor de riesgo para embarazos futuros. Afortunadamente, únicamente el 5% de las parejas en edad reproductiva experimenta dos abortos espontáneos clínicos consecutivos y entre 1-3% sufren tres o más abortos. Esta última cifra es superior a la esperada estadísticamente por azar (0.5%), de lo que se desprende que existe un grupo de parejas más propensas a abortar y que merecen nuestros máximos

esfuerzos, así como la mayor comprensión para entender el sentimiento de frustración que frecuentemente comparten tanto pacientes como los médicos tratantes.

La importancia de distinguir entre aborto espontáneo y recurrente radica en el pronóstico y en la necesidad de realizar estudios en la pareja. Las parejas que presentan aborto espontáneo tendrán un 80% de éxito en su siguiente embarazo sin mediar tratamiento alguno y no se justifica, en general, la solicitud de exámenes complementarios. Por el contrario, las parejas con aborto recurrente (dos o más pérdidas) tendrán 50-60% de éxito global en su siguiente embarazo no tratado. Son múltiples los factores que pudieran condicionar el mal resultado reproductivo y que es preciso investigar.

## Factores asociados

Existen factores generales que aumentan el riesgo de aborto en cualquier gestación y al menos cinco grupos de factores específicos asociados con aborto recurrente. Dentro de los factores generales destacan la exposición a tabaco y otros tóxicos ambientales, la obesidad materna, la edad materna, el pasado reproductivo y la edad gestacional. La exposición a tabaco eleva el riesgo de aborto en 1.4 a 1.8 veces e incluye a las fumadoras pasivas, que ven su riesgo aumentado en 1.52 a 2.18 veces. Por otro lado, el consumo de más de un trago de alcohol al día o la ingesta de más

de 375 mg diarios de cafeína, equivalentes a tres tazas de café, se asocia con riesgos ajustados de aborto de 4.84 (2.87 - 8.16) y 2.21 (1.53 - 3.18), respectivamente.

Una clara asociación ha sido descrita por diversos autores entre obesidad materna y el riesgo de aborto, tanto esporádico como recurrente. Esto se respalda en la conocida mayor probabilidad de aborto que tienen las mujeres portadoras de síndrome de ovario poliquístico, sobre todo, aquellas con sobrepeso e insulino resistencia.

La edad materna es el factor de riesgo de mayor peso para aborto hasta ahora conocido. Existe una fuerte relación entre mayor edad y deterioro de la calidad ovocitaria, lo que determina una mayor predisposición al establecimiento de gestaciones aneuploides que evolucionan, la mayoría de las veces, hacia el aborto espontáneo. A modo de ejemplo, se describen tasas de aborto clínico de 9-15% en mujeres menores de 35 años y de 51-75% en las mayores de 40 años, como aparece representado en la Tabla 1. Si se incluyen los abortos subclínicos, las tasas son aún superiores puesto que fluctúan entre 22% y 57% para el grupo etario menor de 35 años.

El pasado reproductivo también debe ser tomado en consideración en el momento de estudiar y tratar a una pareja que consulta por aborto recurrente. Un gran estudio prospectivo realizado en mujeres fértiles mostró una tasa global de aborto clínico espontáneo de 12%; sin embargo, dicha tasa fue de 24% en mujeres que únicamente habían experimentado abortos y tan baja como 4% o 5% en primigestantes y multíparas, respectivamente. A medida que aumenta el número de abortos previos, mayor es la probabilidad de presentar un nuevo aborto.

Cabe destacar que la mayoría de los abortos clínicos espontáneos ocurre en las primeras semanas de embarazo (cinco a ocho semanas de gestación) y es mayor la probabilidad de aberraciones cromosómicas cuanto más precoz se presente el aborto. Se estima que 56% de dichas anomalías corresponde a trisomías (principalmente 13, 15,

16, 21 y 22), 20% a poliploidías, 18% a monosomías X y 4% a translocaciones no balanceadas. Por el contrario, la frecuencia de anomalías cromosómicas en abortos de segundo trimestre representa el 5.6%. Es ideal, por ende, contar con análisis citogenético del tejido abortado, particularmente a partir del segundo aborto. Aunque se reconoce que el estudio puede tener limitaciones como fallas de cultivo o contaminación con células maternas, si el resultado arroja una trisomía no se requiere mayor investigación en la pareja y se considera que el aborto ocurrió por azar, sobre todo en mujeres de avanzada edad reproductiva. Por el contrario, se hace imprescindible estudiar a parejas con abortos euploides o con translocaciones desbalanceadas.

## Etiología

De todas las causas habitualmente propuestas en los protocolos de AR (Tabla 1), solo dos han sido confirmadas por medio de análisis fetales/embrionarios prenatales o haciendo uso de estudios prospectivos aleatorizados, revisiones sistemáticas y meta-análisis: las genéticas y el síndrome antifosfolípidos (SAF).

## Factores genéticos

La necesidad de solicitar cariotipo de ambos progenitores en parejas con aborto recurrente radica en que 2.5 a 8% son portadores de un desorden genético estructural, especialmente translocaciones balanceadas o robertsonianas.

Esto es especialmente válido en parejas con aborto recurrente primario y en las que el estudio citogenético del tejido abortado evidenció una translocación desbalanceada. Característicamente, dichos individuos son fenotípicamente normales y pueden manifestarse exclusivamente con infertilidad, aborto esporádico o recurrente, muerte fetal o antecedente de feto/recién nacido malformado. El consejo genético es imprescindible en estos casos por la alta probabilidad de aborto en las siguientes gestaciones, que alcanza

Tabla 1. Posibles causas Aborto Recurrente

Genéticas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genes</li> <li>• Cromosomas</li> </ul>
Anatómicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Congénitas</li> <li>• Adquiridas</li> </ul>
Inmunológicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autoinmunes</li> <li>• Aloinmunes</li> </ul>
Trombofilias	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Congénitas</li> <li>• Adquiridas</li> </ul>
Endocrinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia de cuerpo lúteo</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Hiperprolactinemia</li> <li>• SOP</li> <li>• Trastornos tiroideos</li> </ul>
Infecciosas	
Otras	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tóxicas</li> <li>• Ambientales</li> <li>• Psicológicas</li> </ul>
Idiopáticas	

Fuente: J. Bellver, J. Giles. Aborto de repetición. Manual práctico de esterilidad y reproducción humana, aspectos clínicos. 5ª Edición. Editorial Panamericana. 2018;485-506.

72.4% en el caso de mujeres afectadas y 61.1% cuando el hombre es el portador. El uso de fertilización *in vitro* con diagnóstico genético preimplantacional (PGD) puede constituir una herramienta útil en el manejo de parejas portadoras de translocaciones balanceadas (0.4%). No obstante, estas cifras pueden ser muy superiores en grupos seleccionados de mujeres con falla reproductiva o si se incluye el útero arcuato que, para muchos, constituye una variante anatómica normal. Para su diagnóstico sigue siendo útil la histerosalpingografía que mostrará una cavidad uterina dividida con dos cuellos independientes en el caso del útero didelfo, una cavidad elongada y lateralizada en los úteros unicornes o una cavidad indentada con forma de V en los úteros bicornes y septados. En estos últimos, el diagnóstico diferencial se realiza mediante laparoscopia que confirmará un fondo uterino con una depresión central en el útero bicornes y que

le da un aspecto típicamente acorazonado, en oposición al útero septado, que tendrá una configuración externa normal. En el mismo acto quirúrgico se procederá a la remoción del séptum mediante técnica histeroscópica (resectoscopia). Los defectos de fusión no deben ser corregidos pues las secuelas post metroplastia suelen ser peores que la evolución espontánea de la malformación. Recientemente, el uso de ultrasonido tridimensional y la resonancia nuclear magnética han ido desplazando rápidamente a la histerosalpingografía como método diagnóstico de anomalías müllerianas en países desarrollados. Estos exámenes ofrecen la ventaja de ser menos invasivos y más cómodos para la paciente; sin embargo, su alto costo es todavía una limitante para su uso masivo en nuestro medio.

Un grupo de defectos anatómicos adquiridos corregibles, que pueden asociarse con aborto y fallas de implantación recurrentes, son las sinequias uterinas, los miomas submucosos y los pólipos endometriales, y la presencia de defectos en la cicatriz de la cesárea, llamado Istmocele. La remoción histeroscópica de dichas lesiones podría mejorar el pronóstico de parejas con aborto recurrente basado en escasos trabajos no controlados con placebo.

Finalmente, un defecto congénito, afortunadamente en extinción, es el útero hipoplásico en forma de T ocasionado por la exposición *in útero* a dietilestilbestrol. Dicha anomalía se asociaba con aborto a repetición y mal resultado reproductivo. Se recomienda cerclaje profiláctico con regulares resultados.

## Factores anatómicos

La incompetencia cervical y algunas malformaciones uterinas representan causas congénitas o adquiridas corregibles de aborto a repetición. La historia de aborto en bloque de segundo trimestre, sin trabajo de aborto reconocido, es altamente sugerente de incompetencia cervical, como lo son también el hallazgo de herniación pasiva de membranas ovulares a la ecografía y el endocérnix dilatado en

situación no gestante que permite el paso de un dilatador de Hegar No 8 sin esfuerzo. Las pacientes pueden presentar esta condición secundaria a traumatismos cervicales, como desgarros postparto y conización, o, como ocurre en la mayoría de los casos, corresponder a una alteración primaria cervical que se descubre en el primer embarazo. Una forma factible de detectar esta anomalía es mediante histerosalpingografía, en la que se observa un canal endocervical muy amplio y con abundante reflujo del medio de contraste. En cualquier caso, es la sospecha clínica ante una historia sugerente la que más pesa en el momento de decidir si realizar o no un cerclaje. Las técnicas más usadas para cerclajes electivos son las vaginales de McDonald y de Shirodkar. El primero es el más empleado por su simpleza y buenos resultados. Para cerclajes de emergencia, en pacientes con modificaciones cervicales y herniación de membranas, la vía abdominal está también descrita y se requiere un operador experimentado por su mayor riesgo y técnica más compleja. Ante diagnósticos dudosos se recomienda optar por un cerclaje entre las 12 y 16 semanas de gestación y se considera el riesgo cercano al 100% de pérdida fetal en casos de incompetencia cervical no tratados. Este margen para la realización de la cirugía ofrece las ventajas de haber seleccionado ya un feto viable y encontrarse aún con un cérvix fácil de maniobrar. En cualquier forma, el cerclaje debe ser retirado cumplidas las 36 semanas, ante trabajo de parto y ante sospecha de infección intrauterina.

Las malformaciones müllerianas que pueden asociarse con fallas reproductivas son las anomalías mayores producidas por defecto en la reabsorción septal, conocido como útero septado y los defectos en la fusión de los conductos de Müller, como el útero didelfo, si es completo, o el útero bicorne o unicornio, si hubo fusión parcial. Al respecto, es reconocido que el útero septado se correlaciona únicamente con aborto recurrente, mientras que los úteros didelfo, bicorne y unicornio se asocian con parto prematuro y, menos frecuentemente, con abortos de segundo trimestre. Esta última asociación ha sido también descrita para el grado menor de defecto de reabsorción septal denominado útero

arcuato. Se calcula que 2.3% de las mujeres en edad fértil son portadoras de alguna de estas anomalías y el útero septado es la más frecuente (1.6%), seguida del bicorne.

Pese a los grandes avances en medicina reproductiva, el aborto recurrente sigue siendo un frecuente dolor de cabeza para los equipos tratantes por cuanto son numerosas las parejas estudiadas a quienes no se les encuentra ningún factor reconocible. Este grupo, llamado abortadoras recurrentes idiopáticas, tiene, sin embargo, un excelente pronóstico y exhibe una probabilidad de embarazo que rodea el 70% en un futuro cercano. En ese sentido, es preciso reforzar en la pareja la necesidad de identificar factores susceptibles de modificar, pero, a su vez, entregarle un mensaje positivo cuando no se encuentran.

## Factores inmunológicos

Durante el embarazo son numerosos los cambios en la respuesta inmune que experimenta la mujer ante la presencia del embrión. Pese a que hereda antígenos de ambos progenitores, normalmente no es rechazado por la madre gracias a una modulación de la inmunidad, más que a un estado de inmunosupresión. Al respecto, se han descrito múltiples mecanismos por los que el embrión podría estar protegido durante el embarazo, como la falta de expresión trofoblástica de antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH Ia), la respuesta inmune humoral con predominio de expresión de citocinas del tipo Th2 (interleukinas 3, 4, 5, 10 y 13) en lugar de una respuesta citotóxica del tipo TH1 (interleukina 2, factor de necrosis tumoral alfa y beta, interferón gamma), la disminución de expresión de células NK en el tejido endometrial, la producción de ligandos apoptóticos como el sistema Fas/FasL que impedirían la acción citotóxica de células inmunes activadas y la presencia de anticuerpos bloqueadores. Desgraciadamente, no se dispone de suficiente evidencia para solicitar el estudio rutinario de factores inmunológicos en parejas con aborto recurrente, mucho menos para recomendar tratamientos, como la inmunización con leucocitos paternos, con linfoci-

tos de donante o con membranas trofoblásticas, o el uso de inmunoglobulina intravenosa, pues su eficacia todavía no ha sido probada. El uso de corticoesteroides tampoco está indicado en pacientes con aborto recurrente y anticuerpos antinucleares positivos, a menos que existan criterios clínicos de actividad de artritis reumatoidea. De hecho, su uso se ha asociado con un aumento de complicaciones maternas y fetales, sin demostrarse efecto positivo en las tasas de recién nacido vivo.

Donde sí existe suficiente evidencia para sustentar el estudio y tratamiento de causas autoinmunes de aborto recurrente es en el síndrome antifosfolípido (SAF). Esta condición podrían presentarla cerca del 15% de las parejas con aborto recurrente y existe consenso en que para su diagnóstico es necesario reconocer al menos un criterio clínico y uno de laboratorio (Tabla 2).

Los mecanismos por los que el SAF se asocia con pérdidas embrionarias y fetales incluyen una disminución de la fusión, diferenciación e invasión trofoblástica, así como trombosis progresiva e infartos placentarios. El tratamiento que ha evidenciado hasta ahora una mayor tasa de recién nacidos vivos en pacientes con aborto recurrente y SAF es

la combinación de ácido acetilsalicílico en bajas dosis más heparina no fraccionada, con lo que se reporta una disminución de 54% en la tasa de abortos. El uso de heparina de bajo peso molecular ha demostrado hasta la fecha, ser equivalente pero no superior a la heparina no fraccionada. Se estima que hasta un 90% de las gestaciones con síndrome antifosfolípido no tratadas terminarán en aborto, por lo que se recomienda suspender la terapia periparto y restablecerla en el puerperio inmediato. Las pacientes portadoras de lupus eritematoso sistémico merecen un comentario aparte por su elevado riesgo de aborto espontáneo y recurrente, particularmente, las que tienen anticuerpos antifosfolípido positivos, marcador que se encuentra presente en 37%.

## Factores trombofílicos

Recientemente ha acaparado la atención un grupo de factores congénitos o adquiridos conocidos como trombofilias que aumentan el riesgo de desarrollar fenómenos trombóticos y de producir abortos secundarios a un es-

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos del SAF

<b>Criterios clínicos</b>	<p><b>Trombosis vascular:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 episodio de trombosis arterial, venosa o capilar, en cualquier tejido u órgano.</li> </ul> <p><b>Complicaciones gestacionales:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Una o más muertes inexplicadas de fetos morfológicamente normales de 10 o más semanas de gestación.</li> <li>• Una o más muertes inexplicadas de fetos morfológicamente normales de 34 semanas de gestación o menos por causa de eclampsia, preeclampsia grave o insuficiencia placentaria grave.</li> <li>• Tres o más abortos espontáneos consecutivos inexplicados de menos de 10 semanas de gestación.</li> </ul>
<b>Criterios analíticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticuerpos anticardiolipina: Isotipos IgG y/o IgM en suero o plasma en concentraciones moderadas o altas (&gt;40 GPL o MPL, o &gt; percentil 99) en dos ocasiones o más separadas al menos por 12 semanas, medidos por Elisa.</li> <li>• Anticuerpos anti B2 glicoproteína I: Isotipos IgG y/o IgM en suero o plasma en concentraciones moderadas o altas (&gt; percentil 99) en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas, medidos por Elisa estandarizado.</li> <li>• Anticoagulante lúpico: detectado en sangre en dos o más ocasiones separadas por al menos 12 semanas, según las normas de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.</li> </ul>

Fuente: L. E. Pérez, V.C. Pertuz. Aborto recurrente espontáneo. Infertilidad y endocrinología reproductiva. Editorial Universidad Militar Nueva Granada. 2015; 421-438



tado de hipercoagulabilidad. Hasta el 8% de abortos recurrentes podría asociarse con una trombofilia y las más frecuentes son la hiperhomocisteinemia, el Factor V de Leiden y la resistencia a la proteína C activada. El uso de ácido fólico en altas dosis, junto a vitamina B6 y B12, es el tratamiento de elección para la hiperhomocisteinemia, mientras que la tromboprolifaxis con heparina es lo propuesto para las otras trombofilias, no obstante, se requieren más estudios prospectivos randomizados para sustentar su real beneficio.

## Factores endocrinológicos

Por mucho tiempo se han atribuido los abortos como secundarios a un déficit de progesterona, conocido como defecto de fase lútea o cuerpo lúteo insuficiente. Hasta la fecha, son controversiales los estudios que apoyan la existencia de un defecto primario del cuerpo lúteo como causa de aborto a repetición y se estima que la baja producción de progesterona es la consecuencia y no la causa del aborto. Tradicionalmente, se ha considerado sospechoso de insuficiencia lútea una duración de dicha fase inferior a 12 días, una medición de progesterona plasmática en fase lútea media menor a 10 ng/ml o la sumatoria de tres mediciones inferior a 30 ng/dl y se fija como gold standard la biopsia endometrial en fase lútea media desfasada por más de dos días. No obstante, siguiendo ese criterio, hasta 31% de pacientes fértiles puede tener una fase lútea desfasada, y hasta 50% de mujeres con criterios histológicos de defecto de fase lútea tienen simultáneamente niveles normales de progesterona plasmática, lo que pone en duda el real significado del hallazgo. La mayoría de las veces, el defecto de fase lútea es consecuencia de una fase folicular insuficiente, secundaria a una hiperprolactinemia, una disfunción tiroidea o anovulación crónica, que, por ser corregidas, normalizarán la función lútea. Hasta ahora el apoyo de fase lútea con progesterona oral, vaginal o intramuscular

ha resultado equivalente a la estimulación lútea con hCG en bajas dosis y ha demostrado utilidad en mujeres con aborto recurrente idiopático según la reciente revisión Cochrane. En los casos indicados, se recomienda iniciar precozmente el apoyo de fase lútea y mantenerlo hasta la octava semana de gestación cuando se trata de embarazos viables.

El hipotiroidismo no tratado puede elevar el riesgo de aborto, razón por la cual resulta de suma utilidad solicitar estudio de TSH en toda paciente con historia de aborto recurrente. Pese a la mayor frecuencia reportada en algunos estudios de anticuerpos antitiroideos antimicrosomales y antitiroglobulina en mujeres con aborto a repetición, se recomienda tratar únicamente a las mujeres hipotiroideas porque no existe evidencia de beneficio para pacientes eutiroideas. Estas últimas, sin embargo, tienen mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo durante el embarazo por lo que es recomendable monitorizar con TSH en cada trimestre de la gestación.

La hiperprolactinemia es otra patología endocrina corregible de aborto a repetición, que provoca alteración del eje hipotálamo-hipofisiario-gonadal y, por ende, tanto foliculogénesis como fase lútea insuficiente. La medición de prolactina en ayunas al inicio del ciclo menstrual y el uso de bromocriptina o cabergolina en pacientes con resultados elevados ha demostrado un beneficio en mujeres con aborto a repetición.

La diabetes mellitus constituye un factor de riesgo para aborto y malformaciones fetales cuando existe un mal control metabólico, por lo que no se justifica el screening con hemoglobina glicosilada en pacientes asintomáticas o con glicemias basales normales. A su vez, se recomienda euglicemia en las pacientes afectadas, antes de exponerse a embarazo.

Por último, mujeres portadoras de síndrome de ovario poliquístico, especialmente con insulino resistencia, también pueden ver aumentado su riesgo de padecer aborto a re-

petición. Por esta razón, el uso de insulino sensibilizadores asociado con dieta y equilibrio en el peso corporal resultan de suma utilidad en pacientes con esta condición.

## Otras causas posibles

Si bien algunos cuadros infecciosos genitales o sistémicos pueden producir aborto esporádico, no existen evidencias para vincular a infecciones vaginales, virales ni parasitarias como la causa de abortos a repetición.

También es discutible la asociación entre factor masculino y aborto recurrente; sin embargo, algunos autores han mostrado una mayor prevalencia de abortos a repetición en casos de teratospermia, lo que justificaría solicitar un espermograma dentro del estudio de estas parejas.

Hay numerosos trabajos de investigación en curso que pretenden responder la incógnita de los abortos recurrentes idiopáticos, con líneas tan relevantes como el déficit de expresión de moléculas necesarias para la implantación endometrial y la disminución en la perfusión uterina peri y post implantación. El problema principal que plantean los grupos estudiados es la dificultad para seleccionar pacientes que compartan similares condiciones y la alta tasa de éxito espontáneo en las pacientes con aborto recurrente idiopático, que llega hasta el 50-60%.

## Estudio sugerido para parejas con aborto recurrente

El protocolo diagnóstico del AR se basa en la información anterior y se considera desde un punto de vista eminentemente clínico y práctico. (Tabla 3). Se deben buscar y diagnosticar aquellas patologías sobre las que existan evidencias de su relación causal con el AR.

El protocolo se aplicará en mujeres con tres o más abortos, consecutivos o no, o a partir de dos abortos si se trata de

**Tabla 3.** Protocolo diagnóstico de Aborto Recurrente

Etiología	Test diagnóstica
Genética	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cariotipos paternos</li> <li>• Estudio citogenético del aborto</li> <li>• PGS</li> </ul>
Anatómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecografía vaginal (preferiblemente 3D) o histeroscopia</li> </ul>
Trombofilia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticuerpos anticardiolipina IgG, IgM</li> <li>• Anticuerpos anti B2 glicoproteína I IgG, IgM</li> <li>• Anticoagulante lúpico</li> <li>• APCR (ratio &lt; 2: Factor V Leiden)</li> <li>• Mutación G2021A del Factor II</li> <li>• Antitrombina</li> <li>• Proteínas C y S</li> <li>• Homocisteína en ayunas</li> </ul>

Fuente: J. Bellver, J. Giles. Aborto de repetición. Manual práctico de esterilidad y reproducción humana, aspectos clínicos. 5ª Edición. Editorial Panamericana. 2018;485-506.

mujeres infértiles o de edad avanzada, ya que pueden presentar causas comunes que justifiquen ambos problemas. Por ejemplo, la incidencia de anomalías cromosómicas embrionarias *de novo* aumenta con la edad de la mujer, y también puede originar AR y fallo de implantación, que produce infertilidad. Del mismo modo, la prevalencia de SAF o de miomas es mayor en mujeres de edad avanzada, y también se han relacionado con problemas de implantación y AR. De una manera simple los estudios para solicitar son: cariotipo de ambos miembros de la pareja, histerosalpingografía, estudio de ciclo con biopsia endometrial o progesterona en fase lútea media, prolactina, TSH, anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico, espermograma. En casos especiales por su clínica, solicitar: estudio de trombofilia (proteína C, factor V Leiden, Antitrombina III). Anti B2GP1 IgG e IgM. Estudio de insulino resistencia en el contexto de ovario poliquístico. Idealmente, en cada aborto, realizar estudio de cariotipo de los restos ovulares.

## Apoyo emocional

Se ha dejado para el final un aspecto que debe tenerse en consideración. No olvidar que estas parejas están viviendo una situación extremadamente estresante. Cada embarazo representa una nueva esperanza, una nueva posibilidad de cumplir sus sueños, pero, sobre todo, un enorme temor de volver a fracasar. Los abortos son vividos como un duelo, que no se puede minimizar por cuanto no existe proporcionalidad entre la edad gestacional de la pérdida y la magnitud del dolor humano. Un apoyo emocional brindado por especialistas en el tema (psicólogos y terapeutas familiares) es altamente recomendable para ambos.

El médico tratante debe tener presente todos estos aspectos para desarrollar una relación empática con la pareja con el objeto de avanzar en el estudio de los factores asociados. Además, brindar confianza para aventurarse en otro embarazo o, en casos de mal pronóstico, ayudarlos a definir alternativas terapéuticas más complejas que van desde la reproducción asistida con diagnóstico pre-implantatorio, la donación de óvulos y la adopción. Es importante enfatizar en que el tiempo empleado no ha sido en vano, como tampoco la experiencia vivida, por dura que parezca, que el futuro es promisorio en la mayoría de los casos y que, probablemente, habrá contribuido en su aprendizaje como padres. Finalmente, recordarles que con un diagnóstico y terapia adecuada más del 80% de las parejas, lograrán, finalmente, tener un bebé en casa. ■



## Referencias bibliográficas

1. ASRM Practice Committee. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013; 99:63.
  2. Branch DW, Gibson M, Silver RM. Clinical practice: recurrent miscarriage. *N Engl J Med* 2010;363:1740-1747.
  3. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Suzumori N. Management of recurrent miscarriage. *J Obstet Gynecol Res* 2014;40:1174-1179.
  4. Hodes-Wertz B, Grifo J, Ghadir S, et al. Idiopathic recurrent miscarriage is cause mostly by aneuploid embryos. *Fertil Steril* 2012;98:675-680.
  5. De Jong PG, Kaandorp S, Di Nisio M, Goddijn M, Middeldorp S. Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Jul 4;7:CD004734
  6. Wong LF, Porter TF, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD000112.
  7. J. Bellver, J. Giles. Aborto de repetición. *Manual práctico de esterilidad y reproducción humana, aspectos clínicos*. 5ª Edición. Editorial Panamericana. 2018;485-506.
-

## Enfoque del óbito fetal. ¿Cómo evitar la recurrencia?

**Dra. Ana Milena Gómez Carvajal**

Residente del tercer Año Ginecología y Obstetricia  
Universidad de Antioquia

No hay consenso sobre la definición de muerte fetal (MF). En Colombia es aquella que ocurre en cualquier momento del embarazo, pero se agrega el concepto de aborto si ocurre antes de las 22 semanas o el feto pesa menos de 500 gramos, y de mortinato (llamado también óbito fetal-OF) si ocurre a partir de estos parámetros. (1)

En Estados Unidos, se considera OF si ocurre a partir de las 20 semanas de gestación o, si se desconoce la edad gestacional, el feto pesa más de 350 gramos y no hay trabajo de parto establecido. En Inglaterra, se considera OF si ocurre a partir de las 24 semanas y en Canadá a partir de las 20 semanas. En ningún caso se considera la viabilidad como criterio (2-4). OF, ocurridos en el marco de inducciones de parto por malformaciones o por ruptura prematura de membranas, son excluidas de la estadística.

Únicamente hay causas identificables en menos de la mitad de todos los OF, lo que produce un panorama de incertidumbre para su familia, además, ante una asesoría de un nuevo embarazo en la gestante con dicho antecedente, podría verse claramente obstaculizada por información insuficiente de su mortinato previo. La identificación de causales, circunstancias y factores de riesgo a través de la evaluación materna y del feto fallecido, permite la cuantificación del riesgo y el establecimiento de medidas preventivas y terapéuticas para un próximo embarazo.

Este artículo resume los factores de riesgo y las principales causas de OF, y delinea un derrotero para el estudio y even-

tual tratamiento con el propósito de mejorar el resultado reproductivo.

### Epidemiología

Muchos OF no son registrados por las deficiencias en la colección de datos y por las diferencias conceptuales entre un país y otro. Se calcula que cada año ocurren, al menos, 2,6 millones de casos en el mundo, de los cuales el 98% se presenta en países de bajos y medianos ingresos. Apenas 7.4% de OF ocurre después de las 28 semanas de gestación, y la mitad (1.4 millones), antes del trabajo de parto. (5)

Según datos del DANE, en Colombia, en 2017, se reportaron 10.285 OF en mujeres con 22 y más semanas de gestación, de las cuales 2.567 ocurrieron en Antioquia (6). Las mujeres más afectadas son aquellas mayores de 35 años y con índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30\text{Kg/m}^2$ . (2)

### Factores de riesgo y causas

Frecuentemente, la identificación de la causa del OF es difícil puesto que, luego de evaluaciones exhaustivas, no se encuentra relación causal o hay concurrencia de múltiples posibles causales que se superponen; gran parte de los hallazgos pueden considerarse factores de riesgo o como factores causales.

La ausencia de protocolos para evaluar y clasificar los OF, y la baja tasa de autopsias fetales, dificultan la identificación de causas específicas. El origen multifactorial de esta entidad no es discutible. (Ver Tabla 1).

### A. Factores de riesgo principales

- **Obesidad:** IMC  $\geq 30\text{Kg/m}^2$  antes el embarazo está asociado con un riesgo cuatro veces mayor de mortinato y es un factor de riesgo independiente, incluso, luego de controlar para tabaquismo, diabetes gestacional y preeclampsia. El riesgo aumenta con la edad gestacional.
- **Gestación múltiple:** el OF es cuatro veces mayor que en gestaciones únicas por las complicaciones específicas de la gestación múltiple como el síndrome de trasfusión feto-fetal, una mayor edad materna, otras anomalías fetales y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).
- **Edad > 35 años:** es un riesgo incrementado, tanto en nulíparas como en múltiparas. Una proporción significativa corresponde a anomalías congénitas letales y anomalías cromosómicas. La introducción de la tamización de riesgo genético ha disminuido la incidencia. También es un factor de riesgo independiente, que es mayor si, además, es primigestante: 1/116 en mujeres

nulíparas y 1/304 en mujeres múltiparas, cuando son mayores de 40 años y después de la semana 37.

- **Historia obstétrica:** mujeres con antecedentes de parto pretérmino, RCIU y preeclampsia, tienen un riesgo 1.7 a dos veces mayor de óbito fetal en embarazos subsecuentes si su causa no fue explicada. No se ha confirmado la relación entre antecedente de cesárea y mortinato. Otros factores de riesgo y su tasa estimada de mortinato se evidencian en la Tabla 2. (2,4)

### B. Causas potenciales

El diagnóstico de las causas específicas ha sido obstaculizado por la ausencia de protocolos uniformes para evaluar y clasificar los mortinatos y por las bajas tasas de autopsias. En la mayoría de casos, la muerte fetal es diligenciada antes de una investigación postnatal completa, y no se realizan correcciones en certificados con información adicional que emerja de evaluaciones posteriores. Puede ser difícil asignar una causa definitiva al OF y gran porcentaje permanece inexplicado. Algunas de ellas son:

- **Anormalidades cromosómicas y genéticas:** hay cariotipo anormal en 8-13% de los mortinatos. Aumenta

Tabla 1. Factores de riesgo y causas frecuentes de mortinato

Países desarrollados	Países en desarrollo
Anormalidades congénitas	Sufrimiento fetal agudo
RCIU y anomalías placentarias	Infecciones: sífilis y gram negativos
Enfermedades médicas: diabetes, LES y otras	Hipertensión, preeclampsia y eclampsia
Hipertensión y preeclampsia	Anormalidades congénitas
Infecciones: sífilis, listeria y otros	Pobre estado nutricional
Tabaquismo	Malaria
Embarazo múltiple	Enfermedad de células falciformes

Modificado de McClure EM, Goldenberg RL. 2014. (7)



Tabla 2. Otros factores de riesgo y riesgo estimado de mortinato

Condición	Prevalencia	Tasa estimada de mortinato	OR
Todos los embarazos		6,4 / 1000	1
Embarazo de bajo riesgo	80%	4 - 5,5 / 1000	0,86
Hipertensión crónica	6% - 10%	6 - 25 / 1000	1,5 - 2,7
Preeclampsia no grave	5,8% - 7,8%	9 - 51 /1000	1,2 - 4
Preeclampsia grave	1,3% - 3,3%	12 - 29 /1000	1,8 - 4,4
Diabetes sin insulina	2,5% - 5%	6 - 10 / 1000	1,2 - 2,2
Diabetes con insulina	2,40%	6 - 35 / 1000	1,7 - 7
LES	< 1%	40 - 150 /1000	6 - 20
Trombofilia	1% - 5%	10 - 40 /1000	2,8 - 5
Tabaquismo (> 10 cigarrillos)	10% - 20%	10 - 15 / 1000	1,7 - 3
Colestasis del embarazo	< 0,1%	12 - 30 /1000	1,8 - 4,4
Edad 35 - 39 años	15% - 18%	11 - 14 / 1000	1,8 - 2,2
Edad 40 años o mas	2%	11 - 21 /1000	1,8 - 3,3

Modificado de Fretts RC. 2005. (8)

20% si tiene anormalidades anatómicas o RCIU. Las más frecuentes son monosomía X (23%), trisomía 21 (23%) trisomía 18 (21%), trisomía 13 (8%).

- **Desprendimiento de placenta:** uso de cocaína, tabaquismo, hipertensión y preeclampsia son sus principales causas.
- **RCIU:** riesgo de 1.5% si el peso fetal se encuentra en percentil (p.) <10, 2.5% si p. <5. Algunos casos de RCIU están asociados con aneuploidías, infección fetal, tabaquismo, hipertensión arterial, enfermedad autoinmune, obesidad o diabetes gestacional, que también se relacionan con alto riesgo de OF.
- **Eventos del cordón:** la circular a cuello ocurre en 30% de partos normales y, en su mayoría, es un hallazgo incidental. Si bien podría ser la causa de algunos OF, deben buscarse otras causas antes de considerar a los eventos del cordón como causantes.

- **Infecciones:** implicada en cerca del 19% de OF con edad gestacional < 28 semanas, pero solo 2% en aquellos a término (parvovirus, citomegalovirus, listeria, sífilis, principalmente). (2,4)

## Evaluación materna y fetal

### A. Elementos del examen fetal

- **Examen físico fetal y de la placenta**  
 Debe hacerse lo más pronto posible y evaluarse y describirse detalladamente características dismórficas, peso, talla y perímetro cefálico. Las fotografías y los rayos X son actividades incluidas en la autopsia fetal y podrían ser realizados por el especialista en patología. El examen macroscópico de la placenta incluye evaluar la apariencia de las membranas, presencia de infar-

tos, calcificaciones, trombosis, hematomas, coágulos, malformaciones vasculares y signos de infección. En el cordón debe evaluarse tamaño, grosor, trombosis y nudos verdaderos.

- **Autopsia fetal (7)**

Puede confirmar la causa de la muerte o, al menos, indicar una explicación parcial de la pérdida. Provee información sobre el tiempo de la muerte intrauterina, enfermedades concomitantes, particularmente aquellas con implicaciones en embarazos subsecuentes (RCIU, malformaciones), e identificación de hallazgos sugestivos de enfermedad genética, entre otros beneficios. Sin embargo, solo en un 30% de los casos se obtiene información importante a partir de la autopsia. (2) Debe contar con el consentimiento de la familia e ir acompañado de una historia clínica completa. Consta de:

- Rayos X de todo el cuerpo, recomendada en todos los casos, necesaria en displasia esquelética sospechada
- Fotografías: recomendadas en todos los casos porque es esencial para documentar anomalías internas y externas. Debe fotografiarse todo el bebé y precisar la toma frontal y de perfil de cara, además de las extremidades y las palmas, datos que serán útiles para la evaluación posterior por genetista en caso de ser necesario
- Medidas rutinarias externas del cuerpo y examen externo detallado
- Examen detallado sistemático de órganos internos
- Examen detallado de placenta y cordón
- Autopsia limitada: podría realizarse cuando no fue dado el consentimiento para autopsia completa, incluye: autopsia limitada a una o más cavidades, biopsia abierta o con aguja de algunos órganos, rayos X, fotografías, examen placentario, imágenes (ecografía – más útil in útero- TAC, RMN de acuerdo con cada caso).

- **Estudios de laboratorio en el feto**

Debe realizarse cariotipo con consentimiento de los padres. Es particularmente importante si presenta características dismórficas, mediciones anormales, hidrops o RCIU. Puede tomarse de muestra de líquido amniótico, cordón umbilical, tejido fetal o placenta. La amniocentesis luego del diagnóstico del óbito tiene el más alto rendimiento, útil si el parto no es inmediato, con una tasa de éxito de colección de células para análisis de 85% vs 28% para la muestra de tejido fetal posparto (p.0.001). Las muestras útiles para estudio citogenético y de genética molecular, en caso de no ser posible la amniocentesis, pueden tomarse así: 3 ml de sangre de cordón (en tubo estéril con heparina) o 1cm de piel y dermis, fascia del muslo, región inguinal o tendón de Aquiles (1cm), particularmente cuando la piel está macerada. Los tejidos deben enviarse a estudio sin soluciones fijadoras. (2,4,8)

## B. Evaluación materna

La historia materna completa es importante para evaluar por condiciones conocidas o síntomas sugestivos de enfermedades como posibles causantes del óbito fetal. Evaluar historia clínica obstétrica, incluidas la exposición a medicamentos, antecedentes familiares hasta su tercera generación, si es posible e información pertinente de historia clínica paterna. Se deben tener en cuenta paraclínicos realizados a la madre durante el control prenatal y en la hospitalización en el momento del óbito fetal; ecografías obstétricas y su relación con el examen del neonato y tener en cuenta posibles causas no genéticas. Investigar por hemorragia feto-materna y estudio de trombofilias, si hay alta sospecha. (Ver Tabla 3).

## C. Otras actividades

- **Supresión de la lactancia:** los antagonistas de la dopamina: Cabergolina y Bromocriptina son la primera elección, pero debe recordarse su contraindicación en pacientes con trastornos hipertensivos. También pue-

⚙️ **Tabla 3.** Elementos de la evaluación inicial del mortinato

Componente	Detalle
Historia familiar	Aborto espontáneo recurrente Tromboembolismo pulmonar o venoso Anomalías congénitas Síndromes hereditarios Consanguinidad
Historia materna	Tromboembolismo pulmonar o venoso Diabetes Hipertensión Trombofilia LES Enfermedad autoinmune Enfermedad cardíaca Tabaco, alcohol o drogas
Historia obstétrica	Aborto recurrente Hijo previo con anomalías anatómicas o RCIU Diabetes gestacional previa Abrupto de placenta previo Mortinato previo
Embarazo actual	Edad materna Edad gestacional en el momento del mortinato Hipertensión Diabetes gestacional o tipo II Tabaco, alcohol o drogas Peso pregestacional Trauma abdominal Colestasis Abrupto de placenta Ruptura prematura de membranas
Condiciones fetales	Isoinmunización Hidrops no inmune RCIU Infecciones Anomalías congénitas Anomalías cromosómicas Complicación de gestación múltiple Accidentes del cordón

den tenerse en cuenta medidas físicas como aplicación de frío local.

- **Apoyo psicológico:** se debe tener en cuenta que la ocurrencia de una muerte fetal acarrea posibles secuelas psicológicas para la paciente y su familia. Debe brindarse una clara comunicación de resultados, permitir la expresión de sus dudas y opiniones, ofrecer soporte emocional teniendo en cuenta la intervención de otras especialidades y personal de la salud como psicología, psiquiatría, trabajo social; y proveer seguimiento adecuado de la condición materna y sus familiares.

## Asesoría de la paciente con antecedente de mortinato

Como se indicó previamente, es fundamental haber realizado un adecuado tratamiento con los elementos que hasta ahora se han descrito para el manejo de la gestante con diagnóstico de OF, la clave es entender las circunstancias del OF previo, que permitan, en un siguiente embarazo, individualizar el manejo, ser exhaustivo en el monitoreo del desarrollo de complicaciones obstétricas del mismo y proveer soporte y seguridad a la pareja.

La historia de óbito previo se relaciona con un riesgo incrementado de óbito en embarazos subsecuentes. Las tasas de recurrencia son mayores en mujeres con complicaciones médicas como diabetes gestacional y trastornos hipertensivos. (2) Estudios prospectivos, de acuerdo con la población estudiada, han mostrado tasas de 4.7 por 1.000 nacidos en pacientes con antecedente de hijo vivo previo vs 22.7 por 1.000 nacidos en pacientes con antecedente de óbito. El riesgo es mayor en mujeres de raza negra comparadas con mujeres de raza blanca. (9)

En mujeres de bajo riesgo, con mortinato previo inexplicado, el riesgo de recurrencia luego de 20 semanas es 7.8-10.5/1000. El riesgo mayor es antes de la semana 37. (2) Igualmente, se ha asociado el antecedente de OF con des-

Modificado de ACOG, 2009. (2)

enlaces perinatales adversos en embarazos subsecuentes: mayor mortalidad neonatal temprana, parto pretérmino extremo, sufrimiento fetal agudo en trabajo de parto y enfermedad isquémica placentaria. (10)

## Prevención y vigilancia anteparto

Las estrategias de prevención, como se ha mencionado hasta ahora, están encaminadas a la identificación de factores de riesgo y control de las comorbilidades. Se proponen como estrategias adicionales:

- Reducción del 10% de IMC pregestacional en mujeres con sobrepeso u obesidad. (11)
- Monitoreo diario de movimientos fetales iniciando desde la semana 28-32, para mujeres con factores de riesgo de desenlace perinatal adverso (recomendación Grado A, nivel I) (3,4). No se recomienda en mujeres sin factores de riesgo. Debe recostarse en decúbito lateral por dos horas. Se considera satisfactorio si hay >10 movimientos fetales durante este tiempo. En caso de no ser satisfactorio debe realizarse otra prueba de bienestar fetal. La efectividad en la prevención real del mortinato es incierta.
- Existe poca evidencia para guiar la vigilancia anteparto, pero se sugiere iniciarla en la semana 32-34 o dos semanas antes que el óbito previo. No hay diferencia entre el perfil biofísico y el monitoreo fetal electrónico (NST) en mujeres de alto riesgo. El estudio doppler de arteria umbilical solo debería realizarse en contexto de feto pequeño. Existe un 1.5% de iatrogenia por prematuridad por conductas tomadas con test falsos positivos. (2)
- Se sugiere ofrecer inducción del parto de forma electiva en la semana 39. Para esto, deben tenerse en cuenta la edad gestacional del OF previo, historia intraparto previa y la seguridad de inducción de feto actual para tomar decisiones individualizadas. (2) (Ver Tabla 4). ■

**Tabla 4.** Manejo del embarazo subsecuente luego de un mortinato

Visita preconcepcional
Historia personal y obstétrica detallada
Evaluación de mortinato previo
Determinación de riesgo de recurrencia
Suspender tabaquismo
Pérdida de peso en mujeres obesas
Asesoría genética si sospecha condición genética familiar
Tamización de diabetes
Estudio de trombofilia (solo si está indicado)
Primer trimestre
Tamización de primer trimestre
Paraclínicos de primer trimestre
Segundo trimestre
Ecografía detalle anatómico
Paraclínicos de segundo trimestre
Tercer trimestre
Ecografía peso fetal
Conteo de movimientos fetales (> 28-32 semanas)
Vigilancia anteparto (inicia 32 semanas o una o dos semanas antes de edad gestacional en el mortinato previo)
Parto
Inducción electiva a las 39 semanas

Modificado de ACOG, 2009. (2)



## Referencias bibliográficas

1. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Mortalidad Perinatal y neonatal tardía. 2016;
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of stillbirth, Practice Bulletin No 102. *Obstet Gynecol.* 2009;(102).
3. Mundle RW, On W. Stillbirth and Bereavement : Guidelines for Stillbirth investigation. *J Obstet Gynaecol Canada* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2006;28(6):540–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)32172-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163(16)32172-7)
4. Royal College of Obstetricians and Gynecologist. Late Intrauterine Fetal Death and Stillbirth. 2010;(55).
5. Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Hogan D, et al. Ending preventable stillbirths 2 Stillbirths : rates , risk factors , and acceleration towards 2030. *Lancet.* 2016;6736(15):1–17.
6. DANE. Defunciones fetales por tiempo de gestacion [Internet]. 2017. Available from: <http://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/defunciones-fetales/defunciones-fetales-2017>
7. Lowe J. Guidelines on autopsy practice Third trimester antepartum and intrapartum stillbirth. *R Coll Pathol.* 2017;(June):1–17.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Genetic Evaluation of stillbirths and neonatal deaths. *Obstet Gynecol.* 2001;97:1–3.
9. Sharma PP, Salihu HM, Oyelese Y. Is Race a Determinant of Stillbirth Recurrence ? *Obstet Gynecol.* 2006;107(2):391–7.
10. Getahun D, Lawrence JM, Fassett MJ, Strickland D, Koebnick C, Chen W, et al. The association between stillbirth in the first pregnancy and subsequent adverse perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2009;201(4):378.e1–378.e6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2009.06.071>
11. Study AP, Prepregnancy I, Loss W, Schummers L, Hutcheon JA, Bodnar LM, et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes by Prepregnancy Body Mass Index. *Obstet Gynecol.* 2015;125(1):133–43.

# ¿Qué espera el pediatra del obstetra en la asfixia perinatal?

**Dr. Andrés Felipe Uribe Murillo**

Médico y Cirujano

Especialista en pediatría

Docente investigador Universidad Pontificia Bolivariana

Líder unidad neonatal Clínica Universitaria Bolivariana

## Introducción

La asfixia perinatal se refiere a la privación de oxígeno lo suficientemente grave como para causar encefalopatía neonatal como resultado de eventos que rodean el nacimiento. Descrita por primera vez en la literatura médica a finales del siglo XIX por el Dr. WJ Little como "*Asphyxia neonatorum*", la encefalopatía hipóxico isquémica (EHI) es en la actualidad una de las principales causas de mortalidad en menores de un mes de vida en el mundo; 23% muertes neonatales y la quinta causa de muerte en menores de cinco años es, además, la principal causa de parálisis cerebral y de convulsiones neonatales y es el origen de una gran cantidad de secuelas neurológicas (Little, 1861) (Arnaez, 2015).

## Definición e incidencia

La encefalopatía hipóxico isquémica es un síndrome clínico que se manifiesta principalmente por disfunción neurológica: dificultad para iniciar y mantener la respiración, depresión del tono y los reflejos, alteración en el nivel de conciencia y, en muchas ocasiones, convulsiones. Ocurre en 1 a 6:1000 recién nacidos vivos, con 15% a 20% de mortalidad en el periodo neonatal y con 25% de secuelas neurológicas mayores (Douglas-Escobar & Weiss, 2015).

Para su diagnóstico requiere en forma esencial:

- Evidencia de acidosis metabólica, pH menor de 7.00 con exceso de bases mayor a 12 mmol/L del cordón o de la primera hora de vida.
- Encefalopatía de comienzo temprano, que llenen los criterios de Sarnat y Sarnat.

Criterios que colectivamente sugieren un evento asfíctico intraparto y que generalmente acompañan a los criterios esenciales:

- Evento centinela hipóxico previo inmediatamente al parto (rotura uterina, abruptio de placenta, prolapso de cordón, embolismo de líquido amniótico, hemorragia fetal, etc.).
- Bradicardia fetal súbita o sostenida, desaceleraciones tardías o variables, ausencia de frecuencia cardíaca fetal.
- Apgar menor o igual de cuatro a cinco minutos.
- Evidencia de afectación multisistémica en las primeras 72 horas (García-Alix, 2008).

## Fisiopatología

El daño hipóxico isquémico es un proceso complejo que comienza con la agresión y que continúa durante el periodo de recuperación. Este proceso consta de varias fases; inicialmente, y de forma inmediata tras la agresión, tiene lugar una despolarización celular hipóxica y un fracaso energético primario; es la denominada fase primaria



del daño. En esta fase un número determinado de neuronas puede morir por necrosis celular durante la situación aguda. Tras la reperfusión, tiene lugar una recuperación parcial del metabolismo oxidativo del cerebro (fase latente), pero tras esta, el metabolismo puede deteriorarse otra vez (fase de fracaso energético secundario). Es en esta última fase cuando se produce la muerte por necrosis y por apoptosis de los elementos celulares neurales. La fase latente constituye un periodo durante el cual una intervención terapéutica puede potencialmente aminorar la lesión cerebral y, por ello, esta fase corresponde al periodo de «ventana terapéutica».

La duración de esta fase tras la resucitación no es conocida en recién nacidos humanos y probablemente su duración dependerá de numerosos factores, incluida la gravedad de la agresión y su duración y la presencia o concomitancia de factores de preconditionamiento o sensibilización. En modelos animales y en estudios realizados en humanos, su duración no es mayor de 6-15 horas. Esta fase latente que sigue a la reperfusión es una fase aparentemente «silenciosa, tranquila», con una actividad electroencefalográfica suprimida, expresión de una fase de hipoperfusión y consumo reducido de oxígeno cerebral, aunque acompañado de niveles normales de metabolitos celulares de alta energía en la espectroscopia por resonancia magnética. El final de la fase latente y el inicio de la fase de fallo energético secundario están marcados por el inicio de una fase de hiperperfusión cerebral que refleja una verdadera hiperperfusión «de lujo» y que contrasta con el fallo progresivo en el metabolismo oxidativo. La alteración en la función mitocondrial caracteriza a la fase de fallo energético secundario. En esta fase, el deterioro del metabolismo oxidativo puede extenderse varios días y comienza entre las seis y las 15 horas post-agresión (Fatemi, Wilson, & Johnston, 2009).

En modelos animales hay una relación dosis y respuesta entre la gravedad de la agresión hipóxico isquémica y la magnitud de los cambios secundarios en el mecanismo energético cerebral. También, cuanto más grave es el fracaso energético secundario, más extenso es el daño histológico. En recién nacidos humanos, la magnitud del fracaso energético durante

esta fase se relaciona estrechamente con la gravedad de la discapacidad ulterior y la alteración del crecimiento cerebral al año y los cuatro años de edad. El déficit energético durante esta fase da lugar a un fracaso para mantener los gradientes iónicos transmembrana, la liberación de neuroaminoácidos al compartimento extracelular y la activación de una serie de reacciones bioquímicas y moleculares en cascada y concomitantes que extienden y agravan el daño durante las horas siguientes y que conducen a una amplia, aunque no uniforme, distribución de muerte celular necrótica y apoptótica. En modelos animales de agresión hipóxico isquémica esta fase se caracteriza por la aparición de convulsiones, edema citotóxico, acumulación de neuroaminoácidos excitatorios, génesis de radicales libres de oxígeno, alteración de la función mitocondrial y activación de mecanismos apoptóticos. También en esta fase acontecen cambios en la disponibilidad de productos tróficos y en la activación del sistema inmuno-inflamatorio (Millar, Shi, Hoerder-Suabedissen, & Molnar, 2017).

## Cuadro clínico

Además del cuadro neurológico la enfermedad se acompaña de manifestaciones externas al sistema nervioso central y, siendo las más comunes:

- Necrosis tubular aguda
- Necrosis hepática
- Cardiomiopatía hipóxica
- Enterocolitis necrosante
- Síndrome de aspiración de meconio
- Hipertensión pulmonar
- SIHAD (Secreción inadecuada de hormona antidiurética)
- Insuficiencia adrenal
- Hemorragia o edema pulmonar
- Coagulación intravascular diseminada (Gomella 2013)

La estadificación de las manifestaciones neurológicas de la enfermedad se realiza con la clasificación de Sarnat y Sarnat descrita en 1976 y modificada posteriormente y que puede tener valor pronóstico también (Ver Tabla 1),

**Tabla 1.** Clasificación de Sarnat y Sarnat

	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3
<b>Estado de conciencia</b>			
	Hiperalerta	Letárgico/obnubilado	Estuporoso
<b>Control neuromuscular</b>			
<b>Tono muscular</b>	Normal	Hipotonía leve	Flácido
<b>Postura</b>	Flexión distal leve	Flexión distal fuerte	Descerebración intermitente
<b>Reflejos profundos</b>	Hiperactivos	Hiperactivos	Disminuidos o ausentes
<b>Mioclonos segmentario</b>	Presente	Presente	Ausente
<b>Reflejos complejos</b>			
<b>Succión</b>	Débil	Débil o ausente	Ausente
<b>Moro</b>	Fuerte, se desata fácilmente	Débil, incompleto o requiere alto estímulo	Ausente
<b>Oculovestibular</b>	Hiperactivo	Hiperactivo	Débil o ausente
<b>Tónico del cuello</b>	Escaso	Fuerte	Ausente
<b>Función autonómica</b>			
	Simpática	Parasimpática	Ambos sistemas deprimidos
<b>Pupilas</b>			
	Midriasis	Miosis	Variable, asimétrica, pobre respuesta a la luz
<b>Frecuencia cardíaca</b>			
	Taquicardia	Bradicardia	Variable
<b>Secreciones salivares y bronquiales</b>			
	Pocas	Profusas	Variable
<b>Motilidad del tracto gastrointestinal</b>			
	Normal	Peristaltismo aumentado, diarrea	Variable
<b>Convulsiones</b>			
	Ninguno	Común, focales o multifocales	Poco comunes
<b>Hallazgos del electroencefalograma</b>			
	Normal	Temprano: bajo voltaje continuo delta y teta. Tardío: patrón periódico. Convulsiones	Temprano: patrón periódico con fases isopotenciales. Tardío: totalmente isopotencial
<b>Duración</b>			
	1 a 3 días	2 a 14 días	Horas a semanas

Tomado de: Gomella 2013.

## La hipotermia en el tratamiento de la EHI

El tratamiento de hipotermia consiste en escoger recién nacidos a término o cercanos al término mayores de 1800 g y enfriar su cabeza o el torso —existen las dos técnicas con resultados similares— mediante un equipo especial, en las primeras seis horas de vida, buscando como temperatura objetivo 34 y 35°C, o sea la llamada hipotermia moderada, y mantenerla sin mayores cambios por 72 horas para luego recalentar muy lentamente (Gomella 2013) (Pérez, 2015).

Actualmente existe evidencia obtenida de ocho estudios randomizados y controlados (n=638) incluida una revisión sistemática realizada por *Cochrane Collaboration Group* que concluyen que hay evidencia del beneficio de la hipotermia terapéutica en recién nacidos a término con encefalopatía hipóxico isquémica. Se reduce la mortalidad, la discapacidad severa y las alteraciones del neurodesarrollo de los supervivientes. El NNT es de 6 a 9 (95% CI6 a 18) (Jacobs, 2013). Existe una evidencia débil de algunos daños producidos por la hipotermia, los principales hipotensión y trombocitopenia, pero los beneficios de la hipotermia superan por mucho el riesgo de estos efectos adversos (Shankaran, 2012) (Pappas et al., 2015).

Son candidatos a terapia de hipotermia cualquier bebé que presente alguno de los siguientes criterios:

- Calificación de apgar menor o igual a cinco a los 10 minutos.
- Resucitación continua, incluido intubación endotraqueal o máscara de ventilación a 10 minutos después del nacimiento.
- pH del cordón umbilical o pH arterial menor de 7.1 en la primera hora.
- Déficit de bases mayor que o igual a -12 mmol/L en la muestra de sangre del cordón umbilical o de cualquier muestra de sangre dentro de los primeros 60 minutos del nacimiento.

Y que, además, se presente con uno de los siguientes hallazgos clínicos:

- Estado alterado de conciencia (letargo, estupor o coma) y al menos uno de los siguientes:
- Hipotonía.
- Reflejos anormales incluido motor ocular común o anormalidades pupilares.
- Ausencia o succión débil.
- Convulsiones clínicas (Herrera & Silver, 2016).

Estos son los mecanismos de neuroprotección asociados con hipotermia:

- ↓ Liberación de óxido nítrico y excitotoxinas
- ↓ Excitabilidad neuronal
- ↓ Síntesis y liberación de neurotransmisores
- ↓ Producción de radicales libres y peroxidación lipídica
- ↓ Apoptosis por ↓ actividad de la caspasa-3-like
- ↓ Inhibición de la liberación de glutamato.
- ↓ Preservación de antioxidantes endógenos.
- ↓ Mejoría de la síntesis proteica.
- ↓ Preservación del N-acetilaspártato (Pérez, 2015)

## Estrategias para reducir el riesgo de asfixia perinatal

### Anteparto

1. La detección de condiciones de embarazo de alto riesgo sigue siendo la estrategia más efectiva para la prevención de hipoxia perinatal.
2. Controlar con evaluaciones seriadas de ultrasonido, incluida la velocimetría doppler, si está indicada.
3. Pruebas fetales prenatales.
4. Considerar el uso del conteo de movimientos fetales.

## Intraparto

1. Condiciones de trabajo seguras, incluidos protocolos para el ensayo del trabajo de parto después de una cesárea.
2. Monitoreo fetal electrónico.
3. Resucitación intrauterina.
4. Estimulación del cuero cabelludo fetal en los monitoreos indeterminados.
5. Cesáreas cuando se indiquen.

## Posparto

1. Gases de sangre del cordón umbilical.
2. Examen de patología placentaria.

Aunque la habilidad de detección de un feto en estado de hipoxia sigue siendo mala, la detección de eventos centinelas y su rápido y apropiado manejo sigue siendo la mejor estrategia anteparto para prevenir el daño isquémico del cerebro neonatal.

Se consideran eventos centinelas:

Abruptio placentario, rotura uterina, prolapso o rotura del cordón, embolismo de líquido amniótico, paro cardio-pulmonar materno. Estos eventos solo se encuentran en un 25% de todos los causales de asfixia, pero tienen un 10% de posibilidades de provocar una encefalopatía severa y tienen un 6% de mortalidad (Clark, Basraon, & Hankins, 2013).

Las alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal o el llamado estado fetal no tranquilizador, caracterizado por desaceleraciones persistentes o variables se asocian con encefalopatía severa en un 2.5% y a mortalidad en un 0.3% y, a pesar de que no es un buen indicador de hipoxia, es una de las pocas herramientas con las que se cuenta en la actualidad para su detección y obliga también a su diagnóstico y oportuno manejo. La revisión Cochrane de 13 ensayos que evaluaron la efectividad del monitoreo fetal continuo duran-

te el trabajo de parto mostró que la intervención se asoció con un riesgo reducido de convulsiones neonatales, pero no hubo diferencias en la mortalidad neonatal o la parálisis cerebral (Herrera & Silver, 2016).

Otros factores no considerados evento centinela pero que pueden favorecer la presencia de hipoxia y merecen un alto grado de vigilancia y, frecuentemente, intervención son:

- El expulsivo prolongado.
- Las distocias.
- El parto instrumentado.
- La corioamnionitis materna.
- El líquido amniótico meconial.
- El uso de agentes depresores de sistema nervioso central.

## La importancia de los gases arteriales en el diagnóstico y enfoque terapéutico

Como no es posible diagnosticar el feto en el momento de la injuria y los métodos para establecer el equilibrio ácido base fetal o placentario son inexactos y poco confiables, detectar el recién nacido asfíctico se convierte en una prioridad y el mejor método con el que se dispone en la actualidad es el de los gases de cordón (Blickstein & Green, 2007).

La asfixia fetal ocurre frecuentemente cuando la placenta está hipoperfundida. Comienza la retención de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). El feto elimina el CO<sub>2</sub> por medio de la circulación placentaria, por tanto, el hallazgo de una mayor presión parcial de CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub>) en el análisis de la sangre del cordón es un marcador de acidosis respiratoria. Si la asfixia no se corrige, la acidosis metabólica se desarrolla y crea un estado de acidosis respiratoria y metabólica. Con el tiempo, el componente respiratorio se disipa y, finalmente, se encuentra acidosis metabólica casi pura, que debe estar acompañada por un apgar bajo al nacer y la alteración neurológica

para el diagnóstico (Blickstein & Green, 2007). Inicialmente, el valor de corte del pH usado, aquel que se relaciona con la presencia de parálisis cerebral era de 7.0; sin embargo, en estudios más recientes el valor menor de 7.1 y el hallazgo de un déficit de bases mayor a -12 han ampliado las indicaciones de hipotermia terapéutica (Pérez, 2015).

La toma de muestras de sangre del cordón umbilical para el estado ácido-básico es recomendable cuando un evento intraparto puede estar asociado (potencialmente) con un resultado adverso. El parto instrumental o abdominal indicado con la sospecha de compromiso fetal siempre debe ser seguido por un análisis de gases en la sangre del cordón umbilical. Esta indicación puede extenderse a todas las cesáreas no electivas. Existen argumentos similares para justificar su toma en una puntuación de apgar baja a los cinco minutos, un trazado anormal de la frecuencia cardíaca fetal, restricción del crecimiento intrauterino, fiebre intraparto y embarazo múltiple (Blickstein & Green, 2007). El uso de los gases de cordón puede ser incluso útil para definir el tiempo de hipoxia del feto, y como estrategia es costo beneficio efectiva (Blickstein & Green, 2007).

## Recomendaciones del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología para el muestreo de gases en la sangre del cordón umbilical

- El sitio de muestreo debe ser la arteria umbilical en la zona más cercana al feto.
- Doble abrazadera un segmento del cordón umbilical inmediatamente después del nacimiento.
- Obtener una muestra de sangre con una jeringa con heparina.
- Una muestra pareada de la arteria y la vena puede prevenir una posible duda sobre la precisión del muestreo arterial.

- Si el recién nacido parece vigoroso, entonces el segmento del cordón sujetado puede ser descartado.
- El segmento del cordón es apropiado para tomar muestras en cualquier momento, dentro de los 60 minutos posteriores al nacimiento.
- La sangre es apropiada para el análisis en cualquier momento, dentro de los 60 minutos posteriores al muestreo (Blickstein & Green, 2007).

## La evaluación de la placenta

Un pequeño porcentaje de pacientes presenta un evento centinela que precede la alteración hipóxica. En los demás, el análisis placentario puede proporcionar información útil sobre la causa y el momento de los eventos intrauterinos. Por ejemplo, las placentas con maduración disminuida de las vellosidades terminales están asociadas con lesiones en las áreas de la materia blanca cerebral/las regiones de circulación limítrofe y los ganglios basales. Las vellosidades placentarias inmaduras aumentan la distancia entre la sangre materna y la fetal con un efecto neto de la difusión de oxígeno reducida al feto o la hipoxia fetal. Las placentas con un peso reducido pueden representar un entorno intrauterino adverso por la disminución de la perfusión útero-placentaria (Douglas-Escobar & Weiss, 2015). ■



## Referencias bibliográficas

1. Arnaez, J. V., C; Garcia-Alix, A; Gutierrez, E. P; Caserio, S; Jimenez, M. P; Castanon, L; Esteban, I; Hortelano, M; Hernandez, N; Serrano, M; Prada, T; Diego, P; Barbadillo, F. (2015). Multicenter program for the integrated care of newborns with perinatal hypoxic-ischemic insult (ARAHIP). *Anales de Pediatría*, 82(3), 172-182. doi:10.1016/j.anpedi.2014.05.006
2. Blickstein, I., & Green, T. (2007). Umbilical cord blood gases. *Clin Perinatol*, 34(3), 451-459. doi:10.1016/j.clp.2007.05.001
3. Clark, S. M., Basraon, S. K., & Hankins, G. D. V. (2013). Intrapartum Asphyxia, Neonatal Encephalopathy, Cerebral Palsy, and Obstetric Interventions in the Term and Near-Term Infant. *Neoreviews*, 14(1), e13-e21. doi:10.1542/neo.14-1-e13
4. Douglas-Escobar, M., & Weiss, M. D. (2015). Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician. *JAMA Pediatr*, 169(4), 397-403. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.3269
5. Fatemi, A., Wilson, M. A., & Johnston, M. V. (2009). Hypoxic-ischemic encephalopathy in the term infant. *Clin Perinatol*, 36(4), 835-858, vii. doi:10.1016/j.clp.2009.07.011
6. García-Alix, A. Q. J. (2008, 2013). Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*. 1. Retrieved from <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-neonatologia>
7. Gomella, T. C., D; Eyal FG. (2013). Perinatal Asphyxia. In G. TL (Ed.), *Neonatology* (Vol. 25, pp. 805-815): McGraw-Hill Education, .
8. Herrera, C. A., & Silver, R. M. (2016). Perinatal Asphyxia from the Obstetric Standpoint: Diagnosis and Interventions. *Clin Perinatol*, 43(3), 423-438. doi:10.1016/j.clp.2016.04.003
9. Jacobs, S. B., M; Hunt, R; Tarnow-Mordi, WO; Inder, TE; Davis, PG. (2013). Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1). doi:10.1002/14651858.CD003311.pub3
10. Little, W. (1861). On The Influence of Abnormal Parturition, Difficult Labours, Premature Birth, and Asphyxia Neonatorum, on the Mental and Physical Condition of the Child, Especially in Relation to Deformities. *Transactions of the Obstetrical Society of London*, 3, 243-344.
11. Millar, L. J., Shi, L., Hoerder-Suabedissen, A., & Molnar, Z. (2017). Neonatal Hypoxia Ischaemia: Mechanisms, Models, and Therapeutic Challenges. *Front Cell Neurosci*, 11, 78. doi:10.3389/fncel.2017.00078
12. Pappas, A., Shankaran, S., McDonald, S. A., Vohr, B. R., Hintz, S. R., Ehrenkranz, R. A. Hypothermia Extended Follow-up Subcommittee of the Eunice Kennedy Shriver, N. N. R. N. (2015). Cognitive outcomes after neonatal encephalopathy. *Pediatrics*, 135(3), e624-634. doi:10.1542/peds.2014-1566
13. Perez, J. F., A; Alpan, G. (2015). Treating Hypoxic Ischemic Encephalopathy With Hypothermia. *Neoreviews*, 16(7), 413-419.
14. Shankaran, S. P., A; McDonald, SA; et al. (2012). Childhood Outcomes after Hypothermia for Neonatal Encephalopathy. *New England Journal of Medicine*, 366, 2085-2092.



3

**GINECOLOGÍA**  
GENERAL Y PISO PÉLVICO

---



# Manejo de niñas y adolescentes víctimas de violencia sexual

## Dra. Clara María Restrepo Moreno

Fellow en Ginecología Infanto Juvenil (IFEPAG)

Miembro Comité Ginecología Infanto Juvenil (FECOLSOG)

Docente Asociada Departamento de Obstetricia y

Ginecología. Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia

## Introducción

La violencia sexual (VS) se considera una grave vulneración de los derechos fundamentales de las personas especialmente niñas y adolescentes (afecta el derecho a la vida, la libertad, la igualdad, la intimidad, no ser sometido a esclavitud ni tortura), que tiene importantes repercusiones no solo para la víctima sino también para su familia y la sociedad.

El servicio de salud es, casi siempre, el primer lugar de consulta de la víctima de VS, quien, por su condición de alta vulnerabilidad, requiere un equipo de salud sensible, solidario y ético (que reconozca que ninguna necesidad diagnóstica, terapéutica o investigativa justifica una nueva victimización) y que, al mismo tiempo, le brinde un manejo de calidad (profesionales con conocimientos técnicos específicos, habilidades de comunicación, manejo de crisis, trabajo interdisciplinario) que le aseguren su atención, recuperación y protección, desde una perspectiva de restitución de derechos.

“La detección de la violencia sexual realizada por el personal de salud puede ser la primera y única oportunidad de recibir ayuda que tengan las víctimas de violencia sexual.” (1)

## Definición

La OMS define VS como: “Todo acto sexual, la tentativa de consumar un acto sexual, los comentarios o insinuaciones sexuales no deseados, o las acciones para comercializar o utilizar, de cualquier otro modo, la sexualidad de una persona mediante coacción por otra persona, independientemente de la relación de esta con la víctima, en cualquier ámbito, incluidos el hogar y el lugar de trabajo”. Y el abuso sexual (AS) como: “la utilización de un niño o niña en una actividad sexual que no comprende, para la cual no está en capacidad de dar su consentimiento, o no está preparado evolutivamente”. (3) Esta victimización puede ser realizada por un adulto o un menor siempre y cuando este último tenga más edad o esté en una posición de poder frente a la menor víctima. (2)

## Clasificación

El espectro en el que se ejerce VS contra niñas y adolescentes (NA) es muy amplio, incluye: acoso verbal; exposición a situaciones sexuales explícitas: de forma presencial, a través del celular (sexting), (3) o de Internet (on-line sexual grooming); (4) explotación sexual comercial (ESC); esclavitud sexual; forzar a: desnudez, embarazo, aborto,



contagio de infecciones de transmisión sexual (ITS); recibir castigos con contenidos sexuales; inspección genital para comprobar virginidad, matrimonio infantil y mutilación genital femenina (MGF); acceso carnal violento, acceso carnal abusivo con menor de 14 años o con discapacitada; restricción en el acceso a servicios de salud sexual y reproductiva -anticoncepción, atención del embarazo, parto o interrupción voluntaria del embarazo (IVE)-.

Dependiendo de la legislación de cada país, algunos de estos tipos de VS se tipifican como delito y otros no. En Colombia se tipifican un total de nueve delitos sexuales contra menores de edad, y *grosso modo* se podría decir que es delito y obliga a denunciar: toda actividad sexual con menor de 14 años, toda menor de 14 años embarazada y todo menor de 18 años utilizado para ESC. (5)

## Frecuencia

Al igual que el resto del mundo, la VS es relativamente frecuente en Colombia; sin embargo, solo uno de cada 20 casos es denunciado<sup>1</sup>, lo que corresponde a una tasa de 48/100.000 delitos sexuales por año, pero se dejan de reportar 417.000 delitos sexuales por año en este país. (6)

De acuerdo con varios informes, en el país más de 35.000 niños, niñas y adolescentes (NNA) son víctimas de ESC, (7) dos de cada tres niñas Embera han sido sometidas a MGF y 48.915 menores de 18 años han sido víctimas de VS en zonas de conflicto armado. (8)

Las víctimas en 63% de los casos son mujeres entre cinco y 14 años; el agresor suele ser un hombre (94,6%), usualmente, un familiar, conocido o amigo (69,%); el sitio de ocurrencia más frecuente es la vivienda (72,6%) y el delito más común es el abuso sexual (84%). (6)

<sup>1</sup> Entre los motivos para no denunciar se encuentran: temor a los exámenes forenses, a sufrir represalias, a la pérdida de la privacidad y a la estigmatización, así como a la falta de castigo para los agresores.

En Antioquia, según datos de violencia de género del Sivi-gila (SSSA 2016), se nota un aumento significativo de los casos de VS respecto a los ocurridos en 2015. Las víctimas principales son mujeres entre los 10 y los 19 años, el agresor más frecuente es el novio y el lugar de ocurrencia más común es la vivienda. Esto pudiera corresponder al tipo de VS conocida como “date rape”, una forma de agresión sexual más prevalente en países desarrollados como Estados Unidos de Norteamérica. (9)

Según lo expuesto anteriormente, se puede considerar que la VS es otra de las formas de violencia contra la mujer, que se origina en la estructura machista de una sociedad como la colombiana, en la que existe una clara inequidad de género, que mantiene y refuerza el concepto de que el cuerpo y la sexualidad femenina no les pertenece a las mujeres y, por el contrario, está a la orden del deseo incontrolable del hombre, quien considera que es válido todo para su satisfacción. (2)

## Factores de riesgo

Según el modelo ecológico, la violencia en general es resultado de factores que operan en cuatro niveles: individual, relacional, comunitario y social. (10)

En el caso de la VS se considera que en el **ámbito personal o individual** tienen más riesgo de padecerla:

- Mujeres
- Menores de edad
- Discapacidad física o mental
- Abandono o situación de calle
- Consumo de sustancias psicoactivas
- Baja escolaridad
- Orientación sexual no hetero normativa

Desde el relacional, es más frecuente que la VS se presente en familias caracterizadas por:

- Falta de límites o autoridad justa
- Situaciones de sometimiento y dependencia
- Roles de género rígidos o invertidos
- Falla en el vínculo y apego
- Comunicación inadecuada
- Ausencia o incapacidad de la madre
- Violencia ejercida de otras diversas formas
- Situación de desempleo o abuso de sustancias psicoactivas y alcohol
- Aislamiento geográfico o social

Y, desde el comunitario o social, predispone a la VS:

- La falta de reconocimiento de las NA como sujetas de derechos
- Sociedades que normalizan la VS, en las que las sanciones comunitarias y jurídicas son poco rigurosas
- El habitar en zonas de conflicto armado o desplazamiento, en las que la VS es utilizada como arma de guerra

## Secuelas

La VS acarrea graves repercusiones para la salud física y mental de las víctimas, es un trauma para sus familias y obstaculiza el adecuado desarrollo de la sociedad.

En lo que se refiere a la salud física de la víctima, la afectación puede consistir en pequeñas laceraciones en piel o mucosas, hasta graves lesiones que causen la muerte. La esfera mental puede comprometerse en variados grados, desde síndrome de estrés postraumático, hasta depresión severa y suicidio. En lo atinente a lo conductual el espectro puede ir desde la apatía y el aislamiento social, hasta las conductas de riesgo más extremas. (Ver Tabla 1)

Por su parte, el núcleo familiar se ve sometido a una carga emocional tan importante que desencadena, casi siempre, conflictos de diversos grados entre sus miembros.

Finalmente, una sociedad cuyos miembros sean víctimas del flagelo de la VS, tiene que invertir enormes recursos económicos para su manejo y se vuelve, por tanto, incapaz de alcanzar estándares de salud y desarrollo adecuados. (11)

## Atención integral

La respuesta integral al problema de la VS significa ir más allá de la recuperación física de las heridas o lesiones. (1)

En Colombia, el Sistema General en Salud -tanto público como privado-, así como los hospitales y centros de salud de carácter público, están en la obligación de prestar atención médica de urgencias e integral, sin importar el estado de aseguramiento de la menor víctima de abuso sexual ni el tiempo transcurrido desde la agresión. (12) Y, según el Reglamento técnico para el abordaje forense integral en la investigación del delito sexual, la realización del examen forense, la recolección y manejo de elementos probatorios y la evidencia física -usualmente realizada por los médicos forenses del INMLCF<sup>2</sup>, a veces, corresponde realizarlo al profesional médico de la institución de salud en la que consulta por primera vez la víctima de VS. (13)

Para la adecuada atención de la víctima de VS cada institución de salud requiere conformar un comité (profesional de medicina, enfermería, psicología y trabajo social) que se encargará de descartar la sospecha de VS, diferirla y hacer seguimiento o ratificarla e iniciar el tratamiento integral. Además, deberá articularse con los sectores justicia y protección para garantizar la recuperación de la salud de la víctima y facilitar los procesos jurídicos y de protección pertinentes. Por lo tanto, todo caso de VS será notificado al Sivigila, al ICBF y, mediante reporte de oficio, a la Fiscalía -Comisaría de familia, o inspector de Policía, en caso de

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses

**Tabla 1.** Comprender y abordar la violencia contra las mujeres. Violencia sexual

<b>Salud reproductiva</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumatismo ginecológico</li> <li>• Embarazo no planeado</li> <li>• Aborto inseguro</li> <li>• Disfunción sexual</li> <li>• Infecciones de transmisión sexual (ITS), incluida la infección por el VIH</li> <li>• Fístula traumática</li> </ul>
<b>Salud mental</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión</li> <li>• Trastorno por estrés postraumático</li> <li>• Ansiedad</li> <li>• Dificultades del sueño</li> <li>• Síntomas somáticos</li> <li>• Comportamiento suicida</li> <li>• Trastorno de pánico</li> </ul>
<b>Conductuales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comportamiento de alto riesgo (por ejemplo, relaciones sexuales sin protección, iniciación sexual consensual temprana, múltiples compañeros íntimos, abuso del alcohol y otras drogas)</li> <li>• Riesgo mayor de perpetrar (los hombres) o de sufrir (las mujeres) violencia sexual posteriormente</li> </ul>
<b>Resultados mortales</b>	Muerte por: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suicidio</li> <li>• Complicaciones del embarazo</li> <li>• Aborto inseguro</li> <li>• Sida</li> <li>• Asesinato durante la violación o en defensa del "honor"</li> <li>• Infanticidio de un niño nacido como resultado de una violación</li> </ul>

Fuente: Washington DC: OPS, 2013. Hoja informativa. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/98821/1/WHO\\_RHR\\_12.37\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/98821/1/WHO_RHR_12.37_spa.pdf). (11)

que no se cuente con los anteriores<sup>3</sup>. Mientras se establecen estas medidas, la menor agredida será hospitalizada y no se le dará alta de la institución de salud. (Ver Gráfica 1)

En todo caso de VS aguda, la atención se clasifica como prioridad I (triage de urgencias), después de 72 horas se clasifica como prioridad II.<sup>4</sup> Generalmente, la víctima consulta al servicio de salud directamente por una clara situa-

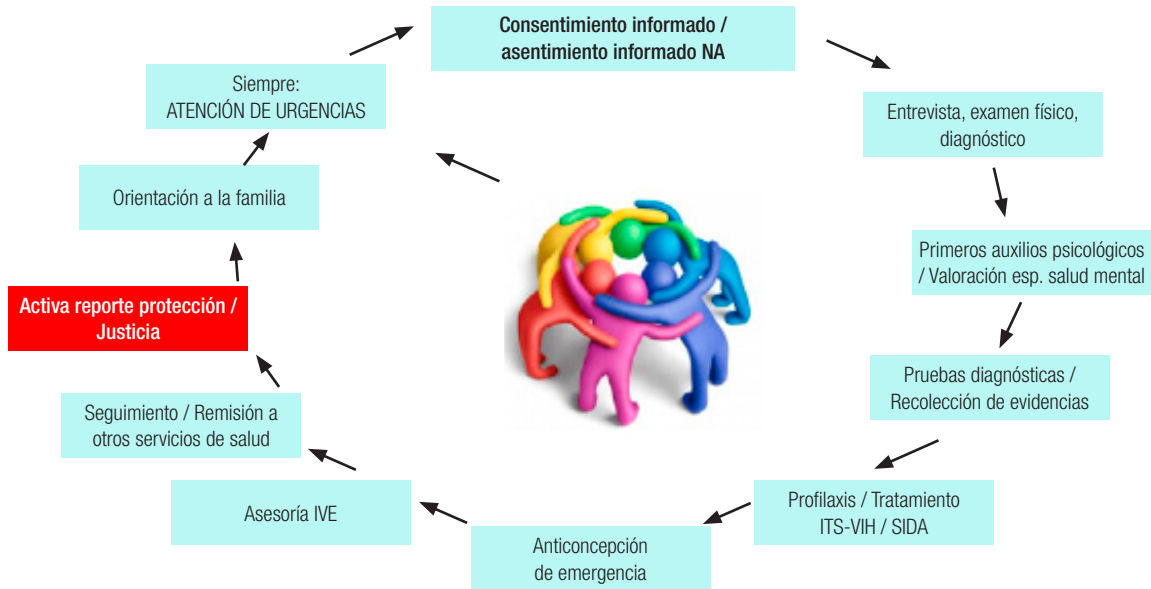
ción de VS o porque es remitida por otra institución (caso ya detectado). Sin embargo, es posible que, durante la consulta por cualquier otro motivo, surja la sospecha de VS por la presencia de factores de riesgo, síntomas o signos asociados con este tipo de agresión. (1) (Ver Tabla 2)

Cuando la víctima llega al servicio de urgencias, la primera acción es suministrar los primeros auxilios físicos y psicológicos, según se requiera. Luego, se le ubica en un consultorio (con baño y zona para entrevista diferenciada de la zona para examen y toma de muestras) que le garantice seguridad y confidencialidad. Se le explica de forma clara y sencilla en qué consiste y cuál es el propósito de la atención que se le va a brindar: entrevista, examen físico, recolección de muestras forenses, de exámenes de laboratorio y profilaxis -si el hecho ocurrió en las previas 72 horas-, se solicita el consentimiento informado a su acudiente y

<sup>3</sup> En casos excepcionales (que arriesguen la vida de la víctima o los prestadores de salud), se puede realizar el reporte anónimo en las sedes centrales del ICBF o la Fiscalía -vía telefónica o WEB-, pero se debe indicar tipo de victimización encontrada, el lugar de ocurrencia y los datos generales sobre la víctima.

<sup>4</sup> Excepto en casos con síntomas y signos físicos o psicológicos que indiquen alto riesgo para la vida o la salud, ante los cuales se dará prioridad I de triage, independientemente del tiempo transcurrido entre el momento de la victimización y el de la consulta.

Gráfica 1.



Fuente: Gráfica de la autora. Imagen del centro: <https://www.google.com.co/equipo+interdisciplinario+de+salud>.

Tabla 2. Síntomas o signos asociados con VS (1)

Niña	Adolescente	Discapacitada
<ul style="list-style-type: none"> <li>Síntoma anal o genital poco claro, encopresis</li> <li>Ansiedad, alteración sueño, depresión, conducta suicida</li> <li>Lesión genitourinaria, anal, cuerpo extraño</li> <li>Equimosis en paladar</li> <li>Conducta sexual no habitual</li> <li>Dificultad de aprendizaje</li> <li>Otras formas de maltrato infantil</li> <li>Aparición de temor a estar con familiar o conocido</li> <li>Contacto con agresor reconocido, no judicializado</li> <li>Hermana(o) víctima de VS</li> <li>Convivencia con abusadores de sustancias psicoactivas</li> <li>Vivir en condiciones de hacinamiento</li> <li>Habitar en zona de conflicto armado o desplazamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ansiedad, alteración del sueño, depresión, conducta suicida</li> <li>Abuso de PSA</li> <li>Antecedente de aborto/embarazo</li> <li>Consulta anticoncepción &lt; 14 años</li> <li>Lesión genitourinaria, anal, cuerpo extraño</li> <li>Disfunción sexual</li> <li>Casada/Unión libre</li> <li>Otras formas de violencia (Escna)</li> <li>Aislamiento geográfico</li> <li>Zonas de conflicto armado/reclutadas por grupos armados ilegales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Signos y síntomas genitales/anales</li> <li>Conducta hiper sexual/aprehensión al contacto físico</li> <li>Depresión o intento suicida</li> <li>Temor a la socialización con adultos</li> <li>Confinamiento en hospital mental</li> <li>Negarse al examen médico</li> <li>Embarazo</li> </ul>



el asentimiento a ella (puede negarse a la atención si es mayor de cinco años).<sup>5</sup>

Se prosigue con la obtención de la historia clínica que, en la menor, se debería realizar sin la compañía de sus padres (a menos de que la menor se sienta incómoda). No se realizará entrevista: a menores de tres años<sup>6</sup>, cuando la víctima se rehúsa a hablar del hecho, ya se ha investigado y escrito un informe o la víctima ha sido entrevistada más de una vez.

El interrogatorio debe ser sencillo, con un lenguaje solidario, tranquilizador y adecuado a la etapa del desarrollo. Así, por ejemplo, para una niña pequeña, el tipo de preguntas serían: “Alguien te ha tocado de una forma que no te gusta o que te hizo sentir incómoda? ¿Quién te hizo eso? ¿Con qué parte de su cuerpo? ¿Qué parte de tu cuerpo tocó? ¿Causó dolor?”.

Cuando se concluye el interrogatorio, se determina si hay necesidad o no de realizar el examen físico cuyo propósito es detectar lesiones y recolectar muestras (dependiendo del tipo de agresión). No se realizará el examen físico: en casos de que la agresión haya consistido en tocamientos únicamente, si ya no es posible encontrar evidencia física y si la víctima está en embarazo (en cuyo caso se documentará la edad gestacional y se correlacionará con el tiempo de ocurrencia de la agresión).

Para realizar el examen físico se le provee de bata y se solicita la compañía de una persona adulta de confianza o de una enfermera. Se comienza por el examen físico general y se termina con el ano-genital.

<sup>5</sup> En caso de víctimas con pertenencia a grupos étnicos que no hablan castellano, se les debe proveer un traductor para garantizar que entienda cuáles son sus derechos y el tipo de procedimientos que se le van a practicar.

<sup>6</sup> A víctimas menores de tres años no se les debe realizar entrevista clínica directa, solamente se les debe tranquilizar y explicar por qué están allí. La información se toma de la persona adulta protectora que esté a cargo.

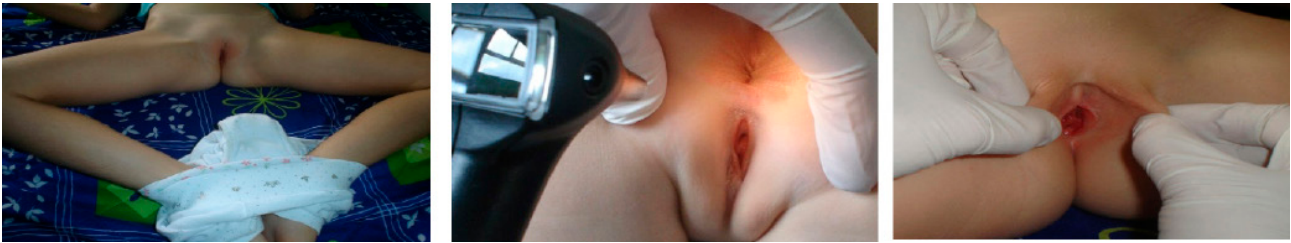
En el examen genital de la niña pequeña y la prepúber son de utilidad dos posiciones: la de rana, que permite la valoración de la membrana himeneal (traccionando los labios mayores suavemente hacia afuera y abajo) y la posición genupectoral, con la que se logra, además, evaluar la zona anal y ayuda a aclarar algún hallazgo en el himen que no esté suficientemente claro. El examen ano-genital de la adolescente requiere la posición de litotomía en camilla con estribos. En caso de requerirse examen con espéculo en la prepúber (por sangrado activo de origen para esclarecer), debe realizarse bajo sedación anestésica. (Ver Imagen 1)

El examen cuidadoso del himen en los primeros 10 días posteriores a la agresión, puede revelar signos agudos como laceración, desgarro y hematoma. Después de 10 días es posible evidenciar lesiones cicatrizadas como escotaduras hasta la base de implantación del himen (signo específico de agresión por penetración).

Luego de evaluar los genitales se procede a evaluar el ano, para lo que se utiliza la posición genupectoral o la de decúbito lateral. Luego de una inspección inicial, se separan los glúteos durante 30 segundos con ambas manos para permitir la relajación del esfínter y evaluar forma, tono, pliegues y posibles lesiones. Se considera que la presencia de: edema, equimosis anal, dilatación anal mayor de 2 cm (sin heces en la ampolla rectal), cicatrices fuera de la línea media y la desaparición parcial o total de los pliegues pueden ser indicativas de traumatismo por penetración. (14)

En general, es poco frecuente encontrar signos físicos después de agresión sexual, aun en casos de acceso carnal (signos genitales en niña víctima reciente: 5 a 15%; signos genitales en víctima crónica: 15%; lesiones extragenitales: 12%; embarazo: 5%, ITS: 5 a 25%). Por tanto, no encontrar lesiones en genitales o anales no descarta la ocurrencia de penetración en esos sitios. (15,16)

## Imagen 1.



Fotos: autorizadas por pacientes de la consulta privada de la autora

El diagnóstico diferencial de las lesiones genitales y anales secundarias a trauma por violencia sexual se hace con: lesiones accidentales (caída a horcajadas que, en general, compromete las estructuras vulvares anteriores, mientras que las resultantes de abuso sexual usualmente lesionan el himen, la fosa navicular y la horquilla vulvar posterior); lesiones no accidentales (masturbación, mutilación genital femenina); trastornos vulvovaginales (liquen escleroso, vulvovaginitis inespecífica, candidiasis, varicela, pubertad precoz, enfermedad de Behçet); anales (estreñimiento crónico, diarrea bacteriana, prolapso rectal, congestión venosa perianal, hemorroides, celulitis perianal, verrugas perianales, colitis ulcerosa, pólipo/tumor, atonía neurógena rectal); problemas uretrales (prolapso uretral, carúncula, hemanjioma, sarcoma botroide, ureterocele). (17)

Es de suma importancia que en la historia clínica se registren todos los datos y hallazgos, desde el estado mental y emocional, hasta la presencia o no de cualquier lesión corporal por pequeña que sea (descrita, diagramada o, incluso, fotografiada). Hacerlo de esta manera ayuda como material probatorio en el proceso legal que se instaure.

El siguiente paso en la atención de la víctima que acude al servicio de salud dentro de las primeras 72 horas después de ocurrida la agresión incluye: la toma de muestras de laboratorio (para el diagnóstico de infecciones y embarazo,

presencia de psicoactivos) y la recolección de las evidencias forenses en ropas y cuerpo para ayudar al diagnóstico del delito e identificar al agresor. Los servicios de urgencias deben contar para tal fin con dos kits para mayores de 13 años y dos kits para menores de 13 años, disponibles las 24 horas. (18) Anexo 1.

La toma de muestras forenses y de exámenes de laboratorio debe corresponder al tipo de agresión y a los sitios corporales afectados. Por ejemplo, si la agresión sexual ocurrió recientemente y la víctima llega a la consulta sin haberse bañado ni cambiado de ropa, se evaluarán elementos traza en sus prendas de vestir (para lo que será necesario que se desnude sobre un pliego de papel grande).

En sangre se solicitan: prueba de embarazo (desde **víctimas con cambios puberales**); prueba rápida para VIH, VHC y VHB; VDRL y FTA-ABS; cuadro hemático completo; función renal y hepática (18); alcoholemia; estudio toxicológico (positivos solo en las primeras 24 horas y se solicitan en casos de relato o de alteración de la conciencia); estudio genético. En vagina (si fue acceso carnal en ese sitio o se desea descartar una infección) se toman las siguientes muestras: directo y gram de flujo; cultivo para gonococo; prueba rápida para Chlamydia; espermatozoides, semen, antígenos específicos de semen (proteína p30 específica de próstata) y enzimas (fosfatasa ácida). En orina, se realiza

el estudio toxicológico para dar resultados positivos hasta 96 horas después. También se realizan frotis de otros sitios anatómicos (aun después de 24 horas) para búsqueda de espermatozoides (dientes, piel, uñas, ano) y, finalmente, se toman muestras de ropas y material extraño para la determinación del ADN del agresor. (19)

Todas las muestras serán mantenidas bajo Cadena de custodia: rotuladas (nombre de la víctima, tipo de muestra, lugar anatómico de donde se tomó, número de historia clínica, número de la noticia criminal, fecha y hora de recolección, nombre de quien realizó la toma); diligenciados los formatos correspondientes y conservados en cadena de refrigeración o en seco según corresponda, hasta su entrega a las autoridades competentes a quienes previamente se dio aviso.

Tras la evaluación integral de una menor con sospecha de haber sido víctima de VS, se considera que hay certeza de tal hecho si: (1)

- Hay testigo o registro del hecho (grabación en video)
- Embarazo en menor de 14 años
- Documentación de espermatozoides, semen, antígenos específicos de semen (proteína p30 específica de próstata) o enzimas (fosfatasa ácida)
- Laceración parcial/completa/equimosis himen
- Escotadura himeneal cicatrizada
- Ausencia de tejido himeneal
- Laceración perianal hasta esfínter rectal externo
- Diagnóstico de infección por: VIH, sífilis o gonorrea
- Diagnóstico de infección por Chlamydia (en mayor de tres años de edad), Trichomona (en mayor de un año), virus del papiloma (en mayor de dos años), virus del herpes simple (en mayor de cinco años).

Después de realizar la atención clínica se procede con la profilaxis para VIH, ITS y embarazo, que, según el reciente protocolo emitido por el Ministerio de Salud y Protección Social. (Ver Tablas 3, 4, 5 y 6). (18)

**Tabla 3.** Profilaxis post exposición al VIH en mayores de 13 años, incluidas gestantes (18)

Medicamento	Dosis
Primera opción: Tenofovir / emtricitabina y Dolutegravir	Tenofovir / emtricitabina tabletas x 300 / 200 1 al día x 30 días Dolutegravir – tab x 50 mg 1 al día x 30 días
Segunda opción: Tenofovir / emtricitabina con Darunavir / ritonavir	Darunavir – tab x 800 mg 1 al día x 30 días Atazanavir – Tab x 300 mg 1 al día x 30 días
Alternativa: Tenofovir / emtricitabina y Atazanavir / ritonavir	Ritonavir – Tab x 100 mg 1 al día x 30 días

**Tabla 4.** Profilaxis post-exposición a ITS en mayores de 13 años, incluidas gestantes (18)

Medicamento	Dosis
Ceftriaxona	500 mg - IM
Metronidazol	2 gr - VO
Azitromicina	1 gr - VO
En gestante adicionar a los anteriores: Penicilina Benzatinica En caso de antecedente de alergia a la Penicilina: desensibilizar	2'400.000. unidades, IM, dosis única

Tabla 5. Profilaxis post exposición al VIH en menores de 13 años (18)

Medicamento	Dosis
Zidovudina	De 4 a 9 kg de peso: 12 mg/Kg cada 12 horas x 30 días De 9 a 30 kg de peso: 9 mg/Kg cada 12 horas x 30 días Peso mayor o igual a 30 Kg: 300 mg cada 12 horas x 30 días
Lamivudina	4 mg / Kg de peso cada 12 horas x 30 días Niños de 14 a 21 kilos: 1/2 tableta (75 mg) cada 12 horas. Dosis total 150 mg x 30 días Niños mayores de 21 y menor de 30 kilos: 1/2 tableta (75 mg) AM y 1 tableta (150 mg) PM. Dosis total 225 mg x 30 días Mayor o igual a 30 kilos 1 tableta (150 mg) cada 12 horas. Dosis total 300 mg x 30 días
Lopinavir/ritonavir	Mayores de 14 días a 12 meses de edad: 300/75 mg/m <sup>2</sup> de área de superficie corporal por dosis cada 12 horas x 30 días Mayores de 12 meses a 18 años de edad: 230/57,5 mg/m <sup>2</sup> de área de superficie corporal por dosis cada 12 horas x 30 días 15 a 20 Kilos: 2 tabletas de 100/25, cada 12 horas x 30 días Peso 20 a 25 Kilos: 3 tabletas de 100/25 cada 12 horas x 30 días Peso 30 a 35 Kilos: 4 tabletas de 100/25 cada 12 horas x 30 días
Abacavir: no aprobada para uso en menores de 3 meses de edad	8 mg/Kg (máximo 300 mg al día) cada 12 horas x 30 días De 14 a 21 Kilos: 1/2 tableta (150 mg) cada 12 horas. (Dosis total 300 mg) x 30 días Mayor de 21 y menor de 30 Kilos: 1/2 tableta (150 mg) AM y 1 tableta (300 mg) PM (Dosis total 450 mg) x 30 días Mayor o igual a 30 Kilos: 1 tableta (300 mg) cada 12 horas (Dosis total 600 mg.) x 30 días
Raltegravir: no aprobado su uso en neonatos	De 10 a 14 Kg de peso: 75 mg cada 12 horas (3 cápsulas por 25 mg. masticables) x 30 días De 14 a 19 Kilos: 100 mg cada 12 horas (1 cápsula por 100 mg masticables) x 30 días De 20 a 27 Kilos: 150 mg cada 12 horas (1,5 cápsulas por 100 mg masticables) x 30 días De 28 a 39 Kilos: 200 mg cada 12 horas (2 cápsulas por 100 mg masticables) x 30 días Mayor o igual a 40 Kilos: 300 mg cada 12 horas (3 cápsulas por 100 mg)

Tabla 6. Profilaxis post exposición a ITS en menores de 13 Años (18)

Medicamento	Dosis
Ceftriaxona	En menores de 12 años: 50mg/kg dosis única. Mayores de 12 años: una ampolla dosis única
Metronidazol	20 mg/Kg dosis única
Azitromicina	10 mg/Kg dosis única

Profilaxis post exposición de la Hepatitis B en gestantes y no gestantes: la decisión de aplicar o no profilaxis para Hepatitis B se basa en el antecedente de vacunación y el nivel de anticuerpos protectores adecuados (> 10 mIU/mL). En caso de no tener esta información, se inicia el esquema de vacuna idealmente en las primeras 72 horas post-exposición (0-1-6 meses). Dosis pediátrica (< 10 años): de 5 a 10 ug. Dosis para adolescentes (< 19 años): de 10 a 20 ug. La Gammaglobulina anti-Hepatitis-B (HBIG), se debe iniciar lo antes posible, pero es útil hasta el día 14 después de la agresión (la dosis recomendada por el fabricante).

Para la anticoncepción de emergencia estos son los esquemas actuales:

- Primeras 72 horas: Levonorgestrel tabletas por 0,75 mg, dos tabletas en dosis única
- Después de las 72 horas, pero antes de 120 horas: Levonorgestrel y, además, dispositivo intrauterino (DIU) T de cobre.

El seguimiento a las niñas y adolescentes víctimas de VS consiste en cinco controles: dos y cuatro semanas, tres, seis y 12 meses, que deben ser programados inmediatamente se dé el alta de la institución de salud. Se les recomienda evitar prácticas que posibiliten la transmisión del VIH a otras personas durante el periodo de seguimiento (utilizar condón, no donar sangre u órganos).

A las dos semanas: se solicita nuevamente prueba BHCG, se hace asesoría para IVE (si el resultado es positivo), se revisan los resultados de ITS (si es el caso, se solicitan pruebas confirmatorias), se inician tratamientos para ITS en caso que no se hayan iniciado, se evalúa la salud mental, social y familiar, y se verifica la necesidad de tratamiento especializado. A las cuatro semanas. Igual esquema, excepto la prueba de embarazo.

A los tres, seis y 12 meses, se explica de forma reiterada a la víctima de VS sobre su derecho a la IVE, se sigue el estado de salud mental y la necesidad de remisión a especialista, se define si hubo contagio de VIH y se inicia manejo de acuerdo con el grupo interdisciplinario. En todo caso, es obligatoria la búsqueda activa de NA perdidas del seguimiento.

## Prevención

Prevenir la VS es un tema complicado por la génesis de la misma y se requerirían cambios sociales estructurales de

fondo que propendan por una sociedad más equitativa en la que hombres y mujeres tengan los mismos derechos y oportunidades.

Para lograrlo, sectores como: salud, educación, bienestar social y justicia penal, deben trabajar de forma integral e interdisciplinaria con niñas, niños y adolescentes (que son las principales víctimas), las familias, la comunidad y el gobierno.

A las niñas y adolescentes hay que capacitarlas y empoderarlas sobre sus derechos (los sexuales, los reproductivos y los fundamentales), potenciarles la capacidad de hacer frente a situaciones de riesgo o victimización e informarlas acerca de las instituciones a las que pueden acudir en situación de riesgo o vulneración.

Las familias deben ser sensibilizadas y capacitadas sobre adecuadas pautas de crianza, que estimulen en las menores la comunicación abierta, el desarrollo de la autoestima, la autonomía, el autocuidado y las habilidades sociales, entre otras.

Desde la comunidad, se debe promover el conocimiento y el reconocimiento de las mujeres, en especial de las NA, como sujetas de derechos, estimular la movilización tendiente a lograr cambios en las normas y roles de género, así como a mejorar la situación social y económica de la mujer.

Y, finalmente, el Estado colombiano debe garantizar el cumplimiento cabal de las leyes existentes contra la violencia sexual y la violencia contra las mujeres. (11)

## Conclusiones

La VS debe entenderse como otra forma de violencia contra la mujer, producto de una sociedad machista que no reconoce sus derechos.



Al igual que otros tipos de violencia, la VS deja secuelas costosas y difíciles de superar tanto para la víctima como para su familia y la sociedad en general.

La atención integral de las víctimas de VS requiere de un profesional médico solidario y sensible que, además, tenga los conocimientos técnicos específicos que le permitan implementar los protocolos de atención, incluida la adecuada referencia a protección y justicia, para que se puedan dar los procesos de recuperación, justicia y reparación de las sobrevivientes a este delito. ■



## Anexo 1.

### Componentes del kit de profilaxis post-exposición

Los componentes del kit para para PPE son:

1. Dos pruebas rápidas para VIH con sensibilidad y especificidad no inferior al 99,5% + solución diluyente.
2. Dos pruebas rápidas de sífilis + solución diluyente, se recomiendan pruebas duales con VIH, para simplificar la logística y la aplicación del protocolo.
3. Dos pruebas rápidas de embarazo.
4. Dos pruebas rápidas para antígeno de superficie de Hepatitis B + solución diluyente.
5. Dos pruebas rápidas para anticuerpos contra el VHC + solución diluyente.
6. 10 lancetas.
7. 10 micro-pipetas para recolección de muestra de sangre total por punción capilar, para las pruebas rápidas de VIH, VHB, VHC y de embarazo.
8. Un rotulador permanente para pruebas rápidas.
9. Medicamentos antirretrovirales para la profilaxis del VIH: 13. Las pautas de elección para la PPE consisten en la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos / nucleótidos (ITIAN) asociados con un tercer ARV de otra familia. En general, se recomienda utilizar ARV de buena tolerancia y pocas interacciones para mejorar la adherencia y evitar interacciones medicamentosas. Para niños y niñas que no pueden ingerir pastillas se recomiendan presentaciones en solución pediátrica.
10. Medicamentos antibióticos para la profilaxis de las ITS: Las pautas profilácticas para ITS deben incluir tres antibióticos para prevenir las infecciones por clamidia, sífilis, gonococo y tricomonas, entre otras. Ver pautas para mayores y menores de 13 años.
11. Profilaxis de la Hepatitis B: Vacuna contra Hepatitis B y Gammaglobulina contra VHB.
12. Anticoncepción de emergencia para mujeres que consultan antes de las 72 horas posteriores a la exposición: Progestina sintética de segunda generación, dos tabletas (Levonorgestrel). Para los casos de mujeres que consulten entre las 72 horas y las 120 horas desde ocurrida la exposición: Progestina sintética (Levonorgestrel en igual dosis) + aplicación in situ de un dispositivo intra-uterino (DIU). (12) Formatos de control de inventario y de fecha de vencimiento. (13) Formatos de reporte de interpretación de las pruebas rápidas.

Protocolo para la atención por exposición de riesgo biológico laboral o no laboral ante las infecciones de transmisión sexual, el virus de Inmunodeficiencia Humana, el virus de la Hepatitis B y el virus de la Hepatitis C. Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención Grupo de Sexualidad y derechos sexuales y reproductivos. Noviembre de 2017.



## Referencias bibliográficas

1. Protocolo y modelo de atención integral en salud para víctimas de violencia sexual. Resolución 459 de 2012 MSPS.
2. Organización Mundial de la Salud. Violencia contra la mujer: violencia de pareja y violencia sexual contra la mujer. Nota descriptiva N°. 239. Actualización de septiembre de 2011. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011.
3. Agustina JR. ¿Menores infractores o víctimas de pornografía infantil? Respuestas legales e hipótesis criminológicas ante el sexting. Revista Electrónica de Ciencia Penal y Criminología ISSN 1695-0194. 2010.
4. Craven S, Brown SJ y Gilchrist E. Sexual grooming of children: review of literature and theoretical considerations. *Journal of sexual aggression*, (2006), 12(3), 287-299. DOI: 10.1080/13552600601069414
5. Ley 1236 del 2008. Artículos 207, 208, 209, 210, 213, 214, 217, 218 y 219-A. "Por medio del cual se modifican algunos artículos del Código Penal relativos a delitos de abuso sexual".
6. Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. 2015.
7. Fundación Plan, Fundación Restrepo Barco y Fundación Renacer. Escenarios de la Infamia. Explotación sexual comercial de niños, niñas y adolescentes, Bogotá, 2005.
8. Informe sobre violencia sexual contra niñas, niños y adolescentes en el conflicto armado en Colombia, 2014.
9. Wiemann CM, Harrykissoon SD, Date rape: Identification and management. Up ToDate Mar 2016
10. Bronfenbrenne U, Ceci S.J. Nature-nature reconceptualized in developmental perspective: a bioecological model. *Psychological Review* 1994; 101(4); 568-586
11. Comprender y abordar la violencia contra las mujeres. Violencia sexual. Washington, DC: OPS, 2013. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/98821/1/WHO\\_RHR\\_12.37\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/98821/1/WHO_RHR_12.37_spa.pdf)
12. Ley 1146 de 2007. Art 9. Prevención de la violencia sexual y atención integral de los niños, niñas y adolescentes abusados sexualmente.
13. Reglamento técnico para el abordaje forense integral en la investigación del delito sexual R.T. INMLCF – 01. Versión 03, julio de 2009.
14. Hobbs CJ, Wright CM. Anal signs of child sexual abuse: a case-control study. *BMC Pediatr* 2014; 14:128.
15. Adams JA. Medical evaluation of suspected child sexual abuse. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004; 17:191.
16. Heger A, Ticson L, Velasquez O, Bernier R. Children referred for possible sexual abuse: medical findings in 2384 children. *Child Abuse Negl* 2002; 26:645
17. Bechtel K, Bennett B. Evaluation of sexual abuse in children and adolescents. Up To Date, May 2016
18. Protocolo para la atención por exposición de riesgo biológico laboral o no laboral ante las infecciones de transmisión sexual, el virus de Inmunodeficiencia Humana, el virus de la Hepatitis B y el virus de la Hepatitis C. Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención Grupo de Sexualidad y derechos sexuales y reproductivos. Noviembre de 2017.
19. Thackeray JD, Hornor G, Benzinger EA, Scribano PV. Forensic evidence collection and DNA identification in acute child sexual assault. *Pediatrics* 2011; 128:227.

## Flujo vaginal en la infancia

**Dra. Liliana Gallego Vélez**

Especialista en Obstetricia y Ginecología  
Docente Universidad de Antioquia

El flujo vaginal es un síntoma y un signo de vaginitis que corresponde a la inflamación de la mucosa vaginal y produce otros síntomas adicionales en el tracto genital inferior y se asocia, frecuentemente, con vulvitis. La infancia es un periodo de la vida humana comprendido entre el nacimiento y la adolescencia o comienzo de la pubertad. Este capítulo trata sobre vulvovaginitis en las niñas prepúberes y en las adolescentes. Los otros síntomas asociados con la vulvovaginitis son irritación, prurito y ardor. Las vulvovaginitis son el principal motivo de consulta en las unidades de ginecología infantojuvenil puesto que representa aproximadamente el 23 al 25% de las consultas. Entre las niñas prepúberes los padres pueden ser quienes buscan atención para las niñas porque observan secreciones en la ropa interior o cambios en la piel de la vulva y, entre las niñas adolescentes, es frecuente que sientan vergüenza o temor para consultar. Las vulvovaginitis pueden ser inespecíficas asociadas con la flora endógena, con irritación de la mucosa o pueden ser específicas cuando se asocian con un agente etiológico particular.

### Microbiota vaginal

La adquisición del microbioma vaginal ocurre muy tempranamente en la vida: durante el nacimiento o poco después, durante el parto vaginal el neonato se expone a los microorganismos del canal del parto y adquiere su microbiota inicial de la vagina y el tracto gastrointestinal de la madre. La composición de la microbiota cambia con la edad, la

menarca, la menstruación, el embarazo, las infecciones, el comportamiento sexual y los métodos anticonceptivos. Las bacterias que constituyen la microbiota vaginal tienen una función clave en el mantenimiento del microambiente vaginal, que regula el pH y limita el crecimiento de microorganismos potencialmente patógenos. Las alteraciones en la microbiota vaginal alteran la habilidad para inhibir microorganismos que causan infección del tracto urogenital femenino. La microbiota vaginal normal en la infancia está compuesta por: anaerobios gram positivos como Actinomyces, Bifidobacteria, Peptococcus, Peptostreptococcus, Propionibacterium; anaerobios gram negativos como Veillonella, Bacterioides, Fusobacteria, cocos gram negativos; aerobios gram positivos como Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans, Enterococcus faecalis, Corynebacteria o Diptheroides.

### Factores predisponentes

En las niñas prepúberes se favorece la aparición de vulvovaginitis, puesto que, por su estado hipoestrogénico, la mucosa vaginal y vulvar es delgada, no cornificada y tiene pH alcalino. Además, por la proximidad de la vulva al ano, la falta de vello púbico, los labios mayores delgados y los labios menores pequeños. Por otro lado, en las niñas, es más frecuente la higiene inadecuada que favorece las vulvovaginitis si, luego de orinar, se secan rápidamente y pueden quedar con restos de orina que favorece el crecimiento bacteriano, y si luego de la defecación se limpian de forma

inadecuada pueden arrastrar microorganismos del ano al introito vaginal, La diarrea también puede favorecer infecciones vulvovaginales; adicionalmente, es común que tengan una higiene de manos inadecuada o poco frecuente, asociada con que se tocan la nariz o la boca, diseminan con sus manos bacterias del tracto respiratorio y orofaríngeo al periné; en las más pequeñas se observa también la introducción de cuerpos extraños como papel higiénico. De otra parte, se ha encontrado que niñas con disfunción miccional por vejiga hiperactiva, disinerxia del esfínter o vejiga hipotónica, tienen más vulvovaginitis persistente. Los jabones en la zona genital sin enjuagar adecuadamente, los baños de espuma y los residuos de detergente en la ropa interior también pueden asociarse con síntomas de vulvovaginitis por irritación en las niñas.

Las adolescentes pueden tener vaginitis no específica, que es de etiología no infecciosa y corresponde a dermatosis o irritación, o vaginitis específica que se asocia con infección e incluye infecciones de transmisión sexual; son menos frecuentes en ellas las infecciones asociadas con higiene inadecuada porque, con la pubertad, el epitelio es más resistente a las infecciones por el aumento en los lactobacilos y la disminución del pH vaginal con el consecuente cambio en el microambiente vaginal. También pueden cursar simplemente con la leucorrea fisiológica que puede confundir a estas menores. En esta población puede haber flujos asociados con el inicio de la vida sexual, el abuso sexual, duchas vaginales, tampones o condones olvidados y al uso de anticonceptivos. La diabetes no controlada predispone a las adolescentes que la padecen a mayor riesgo de vulvovaginitis por Candida.

## Agentes etiológicos

La mayoría de las vulvovaginitis en las niñas prepúberes son de etiología no infecciosa. En un estudio realizado en Argentina en niñas con vulvovaginitis, en el que evaluaron el agente etiológico en función de la edad y el desarrollo puberal con el tanner mamario, encontraron que el 77 de

las vulvovaginitis en la etapa prepuberal fue inespecífica, la vulvovaginitis por flora mixta fue frecuente tanto en niñas como en adolescentes; entre las de etiología infecciosa, la Shigella y Oxiurus se presentaron con mayor frecuencia en las de edad temprana, y la Candida albicans, otras especies de Candida, Gardnerella, y Ureaplasma urealyticum se observaron en niñas mayores; el Oxiurus predominó en la etapa prepuberal y la Candida albicans en la pospuberal; en dicho estudio concluyen que en relación con la etiología de las vulvovaginitis la influencia hormonal es más relevante que la edad cronológica de la paciente.

Otros autores han reportado que los agentes etiológicos responsables del mayor número de vulvovaginitis específica en las niñas prepúberes son patógenos del tracto respiratorio como Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus y Haemophilus influenzae, adquiridos por autoinoculación, y patógenos del tracto entérico como Proteus mirabilis, Enterococo fecalis, Yersinia enterocolitica y E. coli, estas infecciones específicas se relacionan con inflamación más severa y secreción mucopurulenta.

Los microorganismos que se aíslan en cultivo varían según la edad, el estado estrogénico y el lugar de la toma (introito o vagina). Los cultivos positivos pueden representar colonización con microorganismos no patógenos como estafilococo coagulasa negativo y E.coli; sin embargo, cuando hay crecimiento de un organismo predominante se debe considerar infección. Las niñas entre dos y seis años con flujo tienen más cultivos positivos si se comparan con las mayores, pero principalmente de gérmenes no patógenos.

El S.pyogenes es un coco gram positivo que causa faringitis e impétigo en población pediátrica, y la vulvovaginitis puede originarse después una infección respiratoria o cutánea de la niña o incluso de un familiar con faringitis. Produce un flujo vaginal purulento, vulvitis, eritema perianal y disuria. El H.influenzae es un cocobacilo gram negativo, que causa otitis, conjuntivitis y meningitis, pero la vacunación contra el H.influenzae tipo b ha ayudado a disminuir la incidencia de estas infecciones y de la vulvovaginitis por este microor-

ganismo. La *Gardnerella vaginalis* es rara como causa de vulvovaginitis en niñas prepúberes y no se asocia a contacto sexual.

Entre las niñas pospuberales con síntomas, el cultivo de muestra vaginal resulta positivo en casi la mitad, y de estos en dos terceras partes crecen gérmenes patógenos y el principal es *Candida albicans*. Entre los factores de riesgo para infección por hongos están el uso reciente de antibióticos, el embarazo, la diabetes y las alteraciones del estado inmune. En las adolescentes mayores de 14 años también se presenta flujo asociado con vaginosis bacteriana y empiezan a cobrar importancia los agentes de transmisión sexual como *Trichomonas*, *Chlamydia* y gonorrea.

Los patógenos de transmisión sexual no son frecuentes en niñas pequeñas y cuando se encuentran se debe descartar abuso sexual; sin embargo, puede haber transmisión perinatal, por ejemplo, el gonococo puede transmitirse en el momento del parto, pero luego del periodo neonatal se debe sospechar el abuso sexual porque es poco probable la transmisión por fómites; la *Chlamydia trachomatis* también puede transmitirse por vía perinatal, se relaciona con infección conjuntival y nasofaríngea y puede persistir hasta los tres años; *Trichomonas vaginalis* también puede transmitirse de forma perinatal y persistir hasta un año, luego de un año descartar abuso sexual.

## Clínica

En la vulvovaginitis no específica asociada con irritantes, la leucorrea es clara, mucoide, sin mal olor y no es purulenta. En la vulvovaginitis específica la leucorrea es purulenta en los casos de infección bacteriana y blanca en la infección por hongos. Los síntomas y signos más comunes de la vulvovaginitis infecciosa son flujo, eritema, prurito, ardor, y los menos frecuentes son disuria y sangrado. Se debe interrogar a la niña, en presencia de sus padres, sobre la duración de los síntomas, las características del flujo, los tratamientos que ha recibido, signos de desarrollo puberal,

trauma, cuerpo extraño, atopias, hábitos higiénicos, irritantes, infecciones respiratorias o entéricas recientes, uso reciente de antibióticos y posibilidad de abuso. Se debe hacer un examen físico general y luego la inspección genital, en presencia de los padres o cuidador, previamente explicar lo que se hará y las razones para hacerlo; buscar signos de pubertad precoz y evaluar el tanner mamario. Para la inspección genital se utiliza la posición en litotomía dorsal, la posición de rana o la posición pecho rodilla, se debe evaluar la estrogenización de la vulva, la higiene, el himen, las características del flujo, la presencia de excoriaciones, cuerpo extraño o signos de trauma. En niñas con vulvovaginitis recurrente puede observarse sinequia de los labios. En casos con flujo vaginal persistente o recurrente que no responde a las medidas y tratamientos, o en casos en los que el flujo sea sanguinolento o se sospeche cuerpo extraño, abuso sexual, o neoplasias vaginales, puede realizarse una evaluación con anestesia e, incluso, requerir vaginoscopia con un cistoscopio pediátrico de 3 mm de diámetro; el cuerpo extraño más frecuentemente encontrado es papel higiénico. En las adolescentes interrogar por hábitos higiénicos, uso de tampones, fecha de última menstruación e historia sexual. En caso de inicio de vida sexual se deberán descartar infecciones de transmisión sexual (ITS) y enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) e incluir la vaginoscopia con espéculo y el tacto vaginal en el examen ginecológico. Cuando hay tampones o condones olvidados en vagina se produce un flujo vaginal muy maloliente.

## Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial de la vulvovaginitis en la infancia se encuentra la infección urinaria, los eczemas, dermatitis de contacto, escabiosis, el reflujo vesicovaginal, y otras menos frecuentes como psoriasis, liquen escleroso, uréter ectópico, fístula entérica congénita y enfermedades sistémicas como enfermedad de Kawasaki y enfermedad de Crohn.

## Paraclínicos

Cuando se sospeche una vulvovaginitis específica se tomarán muestras de la secreción vaginal con un aplicador delgado humedecido con solución salina estéril que se inserta en el anillo himeneal, también puede tomarse la muestra con aplicación de unas gotas de solución salina y con una sonda delgada a través del anillo himeneal conectada a una jeringa para aspirar. La muestra se envía a examen directo y tinción con gram y cultivo. Los cultivos tienen más posibilidad de salir positivos si la niña tiene flujo evidente en el momento de la toma de muestra. La presencia de leucocitos en el examen directo aumenta la posibilidad de que el cultivo sea positivo. Si la niña manifiesta disuria deberá ordenarse uroanálisis y urocultivo. Si se sospecha Oxiurus por prurito anal, irritabilidad, dolor abdominal o pélvico, se ordena coproscópico y la prueba de la cinta (Test de Graham). La muestra se debe tomar por la mañana en tres días consecutivos, de los márgenes del ano, utilizando una cinta adhesiva transparente que se adhiere a un portaobjetos y al llevar al microscopio pueden observarse los huevos de *Enterobius Vermicularis* que las hembras adultas depositan en la noche luego de migrar a través del ano.

Existen pruebas moleculares para diagnóstico en una misma muestra de *Garnerella vaginalis*, *Candida* y *Tricomonas*, otras para *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y *Trichomonas*, también pruebas rápidas para diagnóstico de vaginosis bacteriana o de *Trichomona vaginalis*; sin embargo, no están disponibles en nuestro medio.

## Manejo

En la vulvovaginitis inespecífica el manejo inicial es con medidas generales, que también son preventivas de nuevos episodios, entre ellas: no usar jabón en los genitales, enjuagar bien el área genital luego del uso de jabón para el cuerpo, secar bien el área genital antes de vestirse, utilizar ropa interior de algodón o materiales que eviten la humedad, retirarse prontamente los trajes de baño al salir de la

piscina, evitar el uso de ropa ajustada. Para las pijamas, preferir las batas, no utilizar suavizantes de ropa en la ropa interior, enjuagar muy bien la ropa interior. Se debe indicar el aseo correcto luego de la defecación de adelante hacia atrás, utilizar papel higiénico sin perfumes y que no desprenda pelusas, separar bien las piernas durante la micción y la defecación. Para disminuir el ardor con el aseo luego de la micción o defecación utilizar paños húmedos y lavarse las manos de forma correcta y frecuente. Para el alivio de síntomas lavar con agua la zona perineal tres veces al día por dos minutos, aplicar cremas emolientes (antipañalitis) y para el dolor pueden utilizarse compresas frías. En niñas con síntomas muy severos se pueden aplicar en la vulva esteroides de baja potencia en crema por pocos días. La mayoría mejoran en cuestión de días, pero si los síntomas persisten o recurren se debe buscar cuerpo extraño o realizar exámenes para buscar una infección específica. Otra opción en la vulvovaginitis inespecífica persistente es hacer tratamiento antibiótico empírico con amoxicilina por 10-14 días. Los probióticos también podrían ser de utilidad en la vaginitis inespecífica, puesto que acidifican el medio, neutralizan toxinas, activan el sistema inmune y disminuyen algunas citoquinas proinflamatorias. Se ha encontrado que la administración vía oral de ciertos probióticos disminuye la colonización por *E.coli* en materia fecal, aunque falta mayor evidencia para recomendar su uso rutinario en la prevención de la vulvovaginitis en niñas.

Cuando se confirma un microorganismo patógeno específico por cultivo u otra prueba los medicamentos antiinfecciosos son útiles para eliminar la infección. En la Tabla 1 pueden observarse los microorganismos más frecuentes por grupos y las opciones de medicamentos para usar en cada grupo (Ver Tabla 1).

Las infecciones por microorganismos de transmisión sexual son más frecuentes en las niñas adolescentes que han iniciado vida sexual, y cuando se identifican se deben hacer pruebas de VIH/SIDA, Hepatitis B y sífilis. La posibilidad de abuso sexual siempre debe considerarse al evaluar una niña con vulvovaginitis y, en el caso de las más pequeñas,



Tabla 1.

Microorganismo	Antibióticos
Estreptococo pyogenes Estafilococo aureus Haemophilus influenzae Estreptococo pneumonie	Ampicilina 25 mg/KG VO C/6h x 5-10 días, si es mayor de 20 kg: 500 mg VO C/6 h x 5-10 días Amoxicilina 20 mg/kg VO C/12 h x 5-10 días Penicilina V 250 mg VO C/8h x 10 días
Proteus Vulgaris Shigella Yersinia	Trimetoprim/ sulfametoxazole 8 mg/40 mg/kg/d VO x cinco días
Enterobius vermicularis (oxiuros)	Mebendazol 100 mg VO y repetir en dos o tres semanas
Candida	Fluconazol 150 mg VO dosis única Clotrimazol crema 1% x 7 días
Vaginosis bacteriana	Metronidazol 500 mg VO C/12 h x siete días
Trichomona vaginalis	Metronidazol 20 mg/kg/día por cinco días En adolescentes Metronidazol 2 gr VO dosis única
Chlamydia trachomatis	Azitromicina 10 mg/kg/día VO x tres días o 20 mg/kg (máximo 1 gramo) en dosis única
Neisseria gonorrhoeae	Ceftriaxona 125 mg IM dosis única Cefixime 10 mg/kg VO dosis única

Fuente: NASPAG Clinical Recommendations: Vulvovaginitis. J Pediatr Adolesc Gynecol 2016, 29, 673-679.

cuando se diagnostica un microorganismo de transmisión sexual debe activarse la ruta de abuso sexual, hacer protección de la menor preferiblemente con hospitalización y realizar el tratamiento pertinente.

Aunque hay investigaciones recientes sobre el uso de nanopartículas de plata en la ropa interior para prevenir las infecciones vaginales porque eliminan las bacterias cerca de la superficie, no se conoce bien el mecanismo antimicrobiano de la plata y aún no hay evidencia que indique la disminución en la tasa de vulvovaginitis en niñas que utilizan la nanotecnología en la ropa íntima. ■



---

## Referencias bibliográficas

1. Báez N, Pereira J, Ruiz S, Marne C. (2013). Prueba de Graham y enterobiasis; resultados de 11 años. *Rev Pediatr Aten Primaria*, 15 (53), e1-e3.
  2. Beyitler İ, Kavukcu S. (2017). Clinical presentation, diagnosis and treatment of vulvovaginitis in girls: a current approach and review of the literature. *World J Pediatr*, 13 (2), 101-105.
  3. Huang B et al. (2014). The Changing Landscape of the Vaginal Microbiome. *Clin Lab Med*, 34, 747–761.
  4. Laufer M, Emans S. (2017). Overview of vulvovaginal complaints in the prepubertal child. *UpToDate*, 1-29.
  5. Nakhla R, Wood D, Creighton S. (2012). The Role of Examination under Anesthesia (EUA) and Vaginoscopy in Pediatric and Adolescent Gynecology: A Retrospective Review. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 25, 64-66.
  6. Ocampo D, Rahman G, Giugno S, Rizzo P y Rubinstein A. (2014). Vulvovaginitis en una población pediátrica: relación entre el agente etiológico, la edad y el estadio de Tanner mamario. *Arch Argent Pediatr*, 112(1):65-74.
  7. Ortiz R, Acevedo B. (2011). Vulvovaginitis Infantil. *Rev Pediatr Aten Primaria*, 13, 601-609.
  8. Randelović G et al. (2012). Microbiological aspects of vulvovaginitis in prepubertal girls. *Eur J Pediatr*, 171:1203–1208.
  9. Rome E. (2012). Vulvovaginitis and Other Common Vulvar Disorders in Children. *Endocr Dev*, 22, 72–83.
  10. Yilmaz AE, Celik N, Soylu G, Donmez A, Yuksel C. (2012). Comparison of clinical and microbiological features of vulvovaginitis in prepubertal and pubertal girls. *Journal of the Formosan Medical Association*, 111: 392-396.
  11. Zuckerman A, Romano M. (2016). NASPAG Clinical Recommendations: Vulvovaginitis. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 29, 673-679.
-

## El dolor pélvico crónico como modelo de dolor neuropático

**Dr. Jorge Enrique Aristizábal Duque**

Especialista en Obstetricia y Ginecología

Universidad de Antioquia

Profesor y Coordinador. Grupo de Ginecología Endocrina  
y Reproducción Humana. Departamento de Obstetricia y  
Ginecología. Facultad de Medicina

Universidad de Antioquia

El dolor hace parte de un proceso básico de supervivencia y requiere de un sistema neural que está presente en la evolución desde el periodo cámbrico, hace unos 500 millones de años. La respuesta nociceptiva permite evitar el daño físico, pero reacciones de evasión al daño están en las medusas, que carecen de aparato neural, es decir, las respuestas nociceptivas no parecen representar siempre un efecto doloroso como se ha considerado habitualmente. Sentir dolor, con las características que se conocen, debe ser una cualidad de sistemas neurales complejos con control central.

La modulación de la respuesta nociceptiva por un sistema nervioso central es la que permite obtener la amplia gama de efectos que se interpretan como dolor. Cuando el proceso es repetitivo y crónico los síntomas resultantes pueden no representar lo que se espera de la simple defensa ante el riesgo de daño.

Las vías de percepción de dolor son somáticas y viscerales. Hay receptores para las diferentes fuentes de daño como sensaciones térmicas, mecánicas y químicas. Las mecánicas pueden medir corte, presión, distensión y tracción. Las químicas pueden medir efectos de sustancias externas y

los mediados por la inflamación. La respuesta visceral es diferente a la somática, en cuanto que es poco sensible a cambios térmicos y de corte, y más sensible a distensión y tracción, además de que la expresión de receptores viscerales es menos densa que la somática. Las vías de transmisión principales para los dos sistemas son las fibras nerviosas desmielinizadas tipo C, más lentas, y las tipo A $\delta$ , mielinizadas, más rápidas. El dolor pélvico crónico (DPC), tiene relación con dolor de origen visceral, pero puede incluir dolor de origen somático a partir de músculos, aponeurosis, huesos y ligamentos.

La inervación visceral depende del sistema nervioso autónomo (SNA), que es operativo, pero es un mediador de respuestas nociceptivas y de dolor. SNA está compuesto por el simpático y el parasimpático. El parasimpático tiene una distribución craneosacra y su neurotransmisor es la acetilcolina. Su función principal tiene que ver con la homeostasis, pero es el responsable de la sensación nociceptiva química, la sensación de distensión de víscera hueca, la náusea, el vómito y el malestar de la apnea. La inervación visceral es cubierta por el nervio vago, en la porción craneal y por los nervios sacros que únicamente inervan órganos pélvicos. La neurona periférica de los nervios sacros se en-

cuentra en ganglios situados cerca del órgano inervado. En el caso del vago los ganglios principales son el nodoso y el yugular.

El sistema simpático o toracolumbar usa como neurotransmisores la acetilcolina en las sinapsis preganglionares y la norepinefrina en las posganglionares. La neurona periférica se encuentra en ganglios simpáticos paravertebrales y en los ganglios cervicales, celíacos, espláncnicos. La inervación de la pelvis parte de fibras largas desde los ganglios espláncnicos y se conforma el plexo hipogástrico. Se ha considerado al simpático como el principal mediador de dolor visceral, aunque hoy se considera poco importante la división anatómica entre ambos sistemas autónomos en cuanto a la actividad nociceptiva.

La sinapsis de la neurona periférica del sistema autónomo con la neurona medular de primer orden se encuentra en los ganglios paravertebrales de las raíces dorsales (GRD), igual que en las vías sensitivas somáticas. Las neuronas de segundo orden se localizan en la sustancia gelatinosa medular y envían axones a los haces espinotalámicos ascendentes y a neuronas medulares contralaterales. Se ha sugerido que la sustancia gelatinosa funciona como una compuerta de modulación de la intensidad aferente, de acuerdo con un balance entre los estímulos de fibras mielinizadas de alto calibre y las fibras delgadas de tipo C o A $\delta$ . Esta teoría del "Gate control" ha sido reevaluada para agregar el papel de la modulación central a través de las vías descendentes que, usualmente, son inhibitorias de la respuesta al dolor. Es a partir de la distribución medular ipsilateral, contralateral, segmentaria y de los centros superiores de las vías aferentes, que se establecen los complejos mecanismos de modulación del dolor.

Prácticamente todas las neuronas de segundo orden localizadas en las astas dorsales reciben sinapsis convergentes viscerales y somáticas. Este fenómeno constituye la base del dolor visceral referido a estructuras somáticas, como es el caso de los síntomas de isquemia cardíaca o de colecistitis. Además, las neuronas de segundo orden también reciben si-

napsis de otras vísceras, lo que contribuye a la sensibilización cruzada entre diferentes órganos. Esta sensibilización cruzada ocurre comúnmente entre órganos torácicos y del abdomen superior, y entre órganos pélvicos y del abdomen inferior.

Para aumentar la complejidad de la interrelación de señales aferentes nociceptivas, las neuronas GRD tienen axones bifurcados que inervan tejidos diferentes. En múridos se han demostrado sinapsis duales por parte de una sola neurona GRD, entre el colon y la vejiga, el colon y el útero y la vejiga y la próstata.

En términos generales, en toda condición crónica asociada con dolor se establecen procesos de plasticidad neuronal que inducen un aumento de la excitabilidad de las neuronas de segundo orden. La respuesta aumentada depende de un incremento en el número de potenciales de acción, de generación espontánea de potenciales de acción y de transducción alterada de otros estímulos mecánicos, térmicos o químicos. La aferencia nociceptiva derivada de estos mecanismos iniciales altera la excitabilidad de neuronas intermedias medulares y de neuronas de mayor orden en el sistema nervioso central (SNC). Este mecanismo es responsable de la sensibilización central. En el caso de un origen visceral, se produce hipersensibilidad somática referida y sensibilización cruzada con otras vísceras. El estímulo nociceptivo visceral persistente es fundamental en el mantenimiento de dos condiciones crónicas: el síndrome de intestino irritable y el síndrome de vejiga dolorosa, que ha sido demostrado a través de estudios en múridos y humanos.

A pesar de la importancia de los mecanismos de sensibilización central por señales nociceptivas somáticas y viscerales persistentes, no se puede olvidar el papel que puede jugar el procesamiento central de estas señales en el mantenimiento y empeoramiento del dolor, como ha sido reconocido desde tiempo atrás por los clínicos. Los síndromes dolorosos viscerales parecen ser más frecuentes en mujeres de países occidentales que, de ser cierto, podría explicarse por efectos de los cambios socioculturales que afectan particularmente a las mujeres en aspectos tales

como las características de la crianza, los cambios del modelo reproductivo y las exigencias estéticas, entre otras posibles causas.

Son múltiples las estructuras del tallo y el encéfalo implicadas en la integración del dolor. El tálamo y la corteza somatosensorial son las más conspicuas. Se describen tres sistemas relacionados para producir la percepción central del dolor. El primero es el sistema discriminativo sensorial de origen cortical, el cual se encarga de determinar el tipo, la localización y la intensidad del dolor. El segundo es el sistema afectivo motivacional y produce una respuesta emocional y conductas aversivas particulares a cada individuo y es procesado desde centros más primarios como el sistema límbico, la formación reticular y el tallo cerebral. El tercero es el sistema de evaluación cognitiva, de base cortical y modula la respuesta al dolor a partir de conductas aprendidas. La integración compleja de estos tres sistemas se llama matriz central del dolor.

Un aspecto relevante en la modulación central del dolor son las vías descendentes desde áreas del tallo hasta las neuronas del asta posterior. Gran parte de su actividad es inhibitoria, como es el caso de la ausencia de dolor en graves situaciones de emergencia.

La frecuente coexistencia de varios síndromes de dolor crónico en la misma persona sugiere un papel significativo de alguna alteración del procesamiento central, la cual se debe sumar al efecto original de noxas tisulares con el consecuente mecanismo de sensibilización de las vías aferentes. Algunas pacientes con DPC tienen historia de abuso físico y sexual y síntomas de ansiedad y depresión, cuya intensidad se relaciona con la gravedad del síndrome doloroso.

Todos los mecanismos de alteración de la modulación central y de las sensibilizaciones periférica y central, establecidos a través de algún daño tisular objetivo, hacen parte de la explicación actual para lo que, en conjunto, es denominado como dolor neuropático (DN), cuya instalación puede darse en tiempo variable, incluso muy corto, y que

ha sido clasificado como de origen periférico o central. DN periférico se produce a partir de traumas tisular y nervioso y se presenta en áreas por debajo del sitio de daño, aunque puede afectar áreas del hemicuerpo superior. Los más comunes son el dolor de origen simpático asociado con lesiones nerviosas, los síndromes de dolor regional complejo tipos I y II (SDRC I y II), y la neuropatía diabética. DN de origen central se relaciona con lesiones medulares y encefálicas, como en casos de tumores, trauma, malformaciones y el síndrome del miembro fantasma. El tálamo juega un papel central en los mecanismos de plasticidad neuronal relacionados con DN.

El dolor crónico (DC), es un motivo de consulta frecuente e incapacitante. Abarca la migraña, el dolor lumbar, la fibromialgia y el dolor pélvico, como quejas más comunes. DPC ha sido definido arbitrariamente como el dolor intermitente o constante que afecta el hemiabdomen inferior y la pelvis, por un lapso mayor de seis meses continuos y no se incluye la dismenorrea ni a la dispareunia. Se caracteriza por una respuesta parcial o incompleta a los tratamientos, diferentes grados de incapacidad, signos de depresión y cambios en la relación familiar y social.

Los datos son variables, pero puede ser el motivo de una de cada 10 consultas ginecológicas, de una de cada cuatro laparoscopias ginecológicas, y de una de cada 10 histerectomías en los Estados Unidos. Las causas más comunes de DPC son, de lejos, la endometriosis y los procesos adherenciales; la lista continúa con la adenomiosis, los síndromes de ovario remanente y residual, quistes de ovario, infecciones pélvicas, hernias y los síndromes de congestión pélvica y poshisterectomía.

En principio, se espera que las causas del DC sean alteraciones somáticas discretas, pero ese no es siempre el caso. Los estudios de imágenes y la laparoscopia son las mejores herramientas para el estudio de las causas orgánicas de DPC. Sin embargo, en alrededor del 30% de los casos no se encuentra anomalía objetiva. Cuando hay algún diagnóstico, la mayoría de las veces corresponde a adheren-

cias, endometriosis o ambas, pero no hay estudios que establezcan la comparación con mujeres asintomáticas. Por otro lado, y en consonancia con otros tipos de DC, DPC se asocia, con frecuencia, con el síndrome de vejiga dolorosa (cistitis intersticial), síndrome de colon irritable, síndrome de dolor miofascial (puntos gatillo), síndrome uretral, dolor lumbosacro, fibromialgia y migraña. Todos estos cuadros clínicos sugieren síndromes somáticos funcionales, sin evidencia de daño orgánico, con diferentes características de sensibilización central y relación con alteraciones emocionales y eventos como el abuso sexual.

DPC comparte aspectos similares al dolor relacionado con mecanismos de sensibilización central e, incluso, puede llegar a compararse al dolor neuropático, como el SDRC I. En este caso, no puede aplicarse a la pelvis el criterio de trastorno disautonómico que genera cambios asimétricos entre extremidades en cuanto a temperatura y sudoración, por razones obvias, pero sí se presenta aumento del dolor asociado con fenómenos fisiológicos como la ovulación y la menstruación, por ejemplo, o con estímulos menores como la marcha, cambios de posición y permanecer de pie. Se ha demostrado alodinia e hiperalgesia a la palpación suave en diferentes sitios de la pelvis, a través de laparoscopias realizadas con sedación consciente. Por otro lado, la resección de los nervios hipogástricos, los cuales dan la inervación simpática a la pelvis, ha mostrado mejorías significativas de duración variable. Sin embargo, una denervación completa de la pelvis no es fácil de lograr y, probablemente, no sea deseable.

La endometriosis es la enfermedad ginecológica más relacionada con dolor crónico, tanto cíclico como continuo, pero la evidencia no es clara en establecer una verdadera relación causal, excepto, tal vez, para los casos de endometriosis infiltrante profunda. En un estudio en el que se evaluó, a 15 años, la evolución de mujeres a las que se les encontró incidentalmente endometriosis cuando se les hizo sección de trompas, se encontró una menor frecuencia de DPC en el grupo con endometriosis en comparación con aquellas sin hallazgos anormales (6% vs 28%). Dos estudios compararon el hallazgo de endometriosis y adheren-

cias en mujeres tanto sintomáticas como asintomáticas, de manera cegada, y no encontraron diferencias en cuanto a la extensión y tipo de afectación entre los dos grupos. En el mismo sentido, varios estudios realizados con una distribución aleatoria, no han demostrado diferencias significativas con el tratamiento quirúrgico de adherencias, excepto para los casos más extensos.

El tratamiento quirúrgico de la endometriosis ofrece uniformemente buenos resultados inmediatos, con mejoría del dolor que puede ser tan alta como el 80% de los casos. Sin embargo, el efecto se pierde con el tiempo, con tasas de recaídas por dolor y de reintervenciones de no menos del 50% de las pacientes. Más relevante aún es encontrar que muchas de estas mujeres no muestran recaída visual de la endometriosis en el segundo procedimiento y que los mismos buenos resultados temporales se pueden obtener con los tratamientos médicos.

Un clínico experimentado siempre se pregunta por la muy baja frecuencia de DPC en hombres. Se puede conjeturar que la fisiología reproductiva produce cambios en la mujer que pueden ser causa de DC. A pesar de la complejidad del parto, no hay datos de que DPC afecte con mayor frecuencia a multiparas. ¿Qué decir del ciclo menstrual?

En términos generales, la evolución humana ha estado marcada por el modelo de nomadismo-caza-recolección. El cambio a sociedades altamente complejas es consecuencia del desarrollo de la agricultura y de la domesticación de animales, hace unos pocos miles de años. Aun así, si bien la mujer cambió su papel de nómada recolectora, el modelo embarazo-parto-lactancia, con pocos ciclos menstruales, continuó estando vigente luego de la revolución industrial. El cambio radical del papel actual de la mujer ocurrió con la revolución social de la generación de la posguerra -la generación *baby boom*- en coincidencia con los avances en anticoncepción. En 60 años la mujer moderna pasó de la multiparidad al modelo de 13 ciclos menstruales al año, indefinidos. El efecto de este cambio brutal en las afecciones ginecológicas es plausible.



Desde el punto de vista de biología evolutiva, los mamíferos expresan continuamente la máxima capacidad de reproducción por el mayor tiempo posible. Los límites los establecen el medio ambiente, la competencia -en el marco de la selección natural- y el envejecimiento o la muerte. Usualmente, es estrecho el lapso entre el final de la capacidad reproductiva y la muerte y la principal variable del medio ambiente es la nutrición porque tiene una importancia capital en el proceso. En cualquier caso, una hembra estará preñada y lactando la mayor parte de su vida reproductiva, con partos y ovulaciones esporádicos interpuestos.

Las hormonas sexuales tienen una gran cantidad de funciones que parecen girar alrededor de la eficiencia reproductiva, pero también hacen daños. Las enfermedades benignas y malignas directamente relacionadas con ellas son numerosas y afectan a ambos sexos, con más frecuencia cuando hay mayor edad. Esta situación sugiere la mediación de genes pleiotrópicos, con acciones positivas sobre la reproducción, pero negativas sobre otras funciones no relacionadas en etapas avanzadas.

Se asume que una mujer nómada original no tenía más de 50 ciclos ovulatorios en su vida. Una mujer moderna puede presentar ciclos menstruales durante unos 35 años, aunque las terapias hormonales actuales vuelven más complejo el fenómeno. En todo caso, la situación actual es muy diferente a la del modelo original. Los trastornos y enfermedades hormonodependientes han aumentado, pero, ¿tienen que ver con DPC?

La foliculogénesis, la ovulación y la menstruación hacen parte del complejo proceso reproductivo de los primates, al contrario de su contraparte masculina. Todo esto genera cambios celulares, anatómicos, humorales, en los planos local y sistémico. Se ha sugerido una modulación hormonal del dolor a través de diferentes mecanismos. Es particularmente representativa la elevada presencia de gran número de fenómenos catameniales, cuya relación no siempre es fácil de explicar. En conjunto, los cambios hormonales y los producidos por el proceso menstrual, al final de cada ciclo,

producen alteraciones de diferente grado de importancia, algunas relacionadas con dolor. Una lista somera de fenómenos catameniales incluye síndrome premenstrual, acné, apendicitis aguda, porfiria intermitente aguda, aftas, asma, diabetes, alergias y anafilaxia, epilepsia, eritema multiforme, glaucoma, angioedema hereditario, síndrome de intestino irritable, migraña, esclerosis múltiple, taquicardia supraventricular paroxística, artritis reumatoidea y urticaria.

Sin embargo, el aspecto más relevante de la asociación de dolor pélvico y ciclo menstrual es la dismenorrea. Es tan frecuente que se le considera normal. Prácticamente todas las mujeres con función reproductiva la presentarán alguna vez en la vida. La primera causa orgánica de dismenorrea es la endometriosis, pero la mayoría de las veces no habrá ninguna relación objetiva.

Por otro lado, la exposición hormonal está relacionada con enfermedades benignas y malignas, como la miomatosis, la endometriosis, el cáncer de mama y el cáncer de endometrio. En otras palabras, se puede sugerir que la exposición persistente actual al ciclo menstrual está relacionada con dolor a través de cambios humorales, neurales, inflamatorios o celulares por cuanto pueden producir estímulos nociceptivos viscerales que, si persisten, pueden producir cambios de plasticidad neural por sensibilización central. En la médula se producen los efectos de sensibilización víscero-visceral y víscero somática. En los núcleos del tallo, el tálamo y la corteza cerebral se agregarán los efectos de modulación de la matriz central del dolor, en cuya función juegan un papel fundamental los modelos de crianza y la personalidad. En conjunto, los estímulos nociceptivos originales y los mecanismos de sensibilización central, con los cambios de plasticidad neuronal, producirán DPC y otros fenómenos de dolor crónicos asociados como los síndromes de colon espástico, de vejiga dolorosa, puntos gatillo miofasciales y otros. La gran complejidad del proceso de dolor crónico hace muy difícil su tratamiento. En razón de los resultados obtenidos y de la información disponible, la mayoría de los tratamientos quirúrgicos propuestos y practicados para tratar DPC no están justificados. ■



## Referencias bibliográficas

1. Chronic Pelvic Pain. John F. Steege, MD, and Matthew T. Siedhoff, MD, MSCR. *Obstetrics & Gynecology* vol 124, N° 3, September 2014
  2. Basic Anatomy and Physiology of Pain Pathways. Sarah Bourne, MDa, Andre G. Machado, MD, PhD, Sean J. Nagel, MD. *Neurosurg Clin N Am* (2014) <http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2014.06.001>
  3. Physiology of Visceral Pain G. F. Gebhart and Klaus Bielefeldt. *Comprehensive Physiology*. Published online, October 2016 ([comprehensivephysiology.com](http://comprehensivephysiology.com))
  4. Could chronic pelvic pain be a functional somatic syndrome? John W Warren, MD; Vadim Morozov, MD; Fred M, Howard, MD. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:199.e 1-5
  5. Viscero-visceral hiperalgesia: Characterization in different clinical models. Maria Adele Giamberardino, Raffaele Constantini, Giannapia Affaitati. *Pain* 151 (2010) 307-322
-

## Manejo endoscópico del sangrado uterino anormal

**Dra. Martha Carolina Cifuentes Pardo**

Especialista Ginecóloga y Obstetra  
 Especialista en cirugía laparoscópica

El sangrado uterino anormal (SUA) es una entidad clínica común, incapacitante y de alto costo, que afecta entre el 14 y el 25% de las mujeres en edad reproductiva y que puede producir un impacto negativo en la calidad de vida física, social, emocional y económica de las pacientes. (1)

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) estableció una estrategia estructurada para estudiar las causas de HUA, con el uso de una clasificación llamada Palm-Coein (Pólipos, Adenomiosis, Leiomiomas, Malignidad/hiperplasia, Coagulopatías, Trastornos ovulatorios, Patología endometrial, causas iatrogénicas y las No clasificadas). (2) Este sistema facilita el diagnóstico preciso e informa las opciones de tratamiento (Tabla 1).

 **Tabla 1.** Clasificación FIGO del sangrado uterino anormal

Entidades estructurales		Entidades no estructurales	
<b>P</b>	Pólipo	<b>C</b>	Coagulopatía
<b>A</b>	Adenomiosis	<b>O</b>	Disfunción ovárica
<b>L</b>	Leiomioma	<b>E</b>	Patología endometrial
<b>M</b>	Malignidad/Hiperplasia	<b>I</b>	Iatrogénica
		<b>N</b>	No clasificadas

Tomado de : Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al. FIGO Classification System (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet 2011;113(1):5;

El desarrollo de la histeroscopia y de la imagenología ha sido de gran ayuda para la evaluación de las causas subyacentes a la enfermedad. Además, cada vez se cuenta con mayor disponibilidad de opciones médicas y quirúrgicas endoscópicas mínimamente invasivas para el tratamiento de las patologías que causan HUA. (3)

Cada una de las causas de sangrado uterino anormal tiene opciones de manejo específicas (Tabla 2). El tratamiento debe ser individualizado y tener en cuenta el deseo de fertilidad, el impacto de los síntomas en la calidad de vida de la paciente, las comorbilidades y la evaluación de los contribuyentes del SUA. (1,4)

En este capítulo se aludirá únicamente al tratamiento de las causas de sangrado uterino anormal que son susceptibles de manejo quirúrgico endoscópico mínimamente invasivo, de acuerdo con la clasificación Palm Coein.

### Pólipos

Los pólipos endometriales son un sobrecrecimiento endometrial localizado, de glándulas, estroma y vasos sanguíneos. La prevalencia varía entre 7.8% a 34.9%, dependiendo de la población estudiada. De las mujeres con sangrado uterino anormal, del 10% al 40% se les diagnosticarán pólipos. (5) Se cree que los factores de riesgo

**Tabla 2.** Opciones específicas de tratamiento para cada causa de sangrado uterino anormal PALM COEIN

Clasificación SUA	Tratamiento específico
<b>Pólipo</b>	Resección del pólipo por histeroscopia
<b>Adenomiosis</b>	Tratamiento médico con inhibidores de prostaglandinas, anticonceptivos orales, progestágenos o agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas. Resección y ablación histeroscópica, adenomiectomía y citorreducción. Electrocoagulación miometrial laparoscópica, embolización de la arteria uterina, la cirugía de ultrasonido focalizado guiada por resonancia magnética o guiada por ultrasonido y la histerectomía.
<b>Leiomiomas</b>	Ácido tranexámico y ácido mefenámico (en asintomáticas con deseo de fertilidad). DIU liberador de Levonorgestrel (hay evidencia de eficacia, aunque la distorsión de la cavidad puede impedir el uso). Análogos de la GnRH (a corto plazo antes de FIV o cirugía). SPRM (mifepristone y ulipristal). Ultrasonido focalizado guiado por RM (no es una técnica ampliamente disponible). Embolización de la arteria uterina con radiología intervencionista. (Ver Femme trial). Miomectomía. Histerectomía.
<b>Malignidad</b>	Cirugía +/- tratamiento adyuvante. Altas dosis de progestágenos (si la cirugía no es posible). Paliativo (incluida la radioterapia).
<b>Coagulopatía</b>	Ácido tranexámico. DDVAP acetato de desmopresina.
<b>Ovulación</b>	Modificación del estilo de vida. Cabergolina (si hay hiperprolactinemia). Levotiroxina (si hay hipotiroidismo).
<b>Endometrial</b>	Terapias específicas para mayor delineación de los mecanismos subyacentes.
<b>Latrogénica</b>	Consulte la guía FSRH (Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare) CEU (Clinical Effectiveness Unit) sobre sangrado problemático con anticoncepción hormonal.
<b>No clasificados</b>	Antibióticos para endometritis. Embolización de malformaciones AV.

Tomado de: Lucy Whitaker, MBChB, MSc, MRCOG, Abnormal uterine bleeding, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 34 (2016) 54- 65.

para el desarrollo de pólipos uterinos incluyen la obesidad, la menopausia tardía y el uso de tamoxifeno. (6) La prevalencia de cáncer de pólipo endometrial ha sido reportada dentro del rango de 0.5 al 12%, según el grupo poblacional estudiado. Los factores de riesgo de malignidad incluyen sangrado uterino anormal, edad avanzada, estado posmenopáusico, obesidad, diabetes, aumento del tamaño de los pólipos y la administración de tamoxifeno. (5)

La ecografía transvaginal es la modalidad de primera línea para detectar pólipos. Tiene sensibilidad de 19 al 96% y especificidad entre el 53% y al 100%. La precisión mejora con la adición de Doppler de color o power Doppler, dado que, estas técnicas, permiten visualizar el vaso nutricio del pólipo. La histerosonografía aumenta más la capacidad de detectar la patología intracavitaria y permite la delineación de la base o el tallo del pólipo y mejora la detección de pó-

lipos más pequeños. La histeroscopia diagnóstica oficial es otra opción utilizada para identificar pólipos y, además, proporciona una oportunidad para la eliminación simultánea de las lesiones en algunas ocasiones. (5)

La biopsia a ciegas con dispositivos de aspiración en miniatura, como el prototipo de Pipelle® o la dilatación y curetaje tradicionales, tiene baja precisión, no logra muestrear una proporción significativa de la cavidad endometrial ni de patologías focales, por tanto, no se debe usar como prueba diagnóstica cuando se investigan pólipos endometriales. (6)

El tratamiento quirúrgico recomendado para los pólipos uterinos es la escisión o “polipectomía”. La extirpación quirúrgica tiene como objetivo tratar los síntomas asociados como sangrado uterino anormal o infertilidad y obtener tejido para el examen histológico. Otras indicaciones para el tratamiento quirúrgico incluyen contraindicaciones o falta de respuesta al tratamiento médico, inestabilidad de la paciente, pérdida recurrente del embarazo e infertilidad. (7)

La mayoría de los pólipos uterinos persistirán si no se tratan, aunque los pólipos pequeños menores a 1 cm pueden retroceder espontáneamente en un 27% de las pacientes después de un año de seguimiento. (5)

La evidencia que respalda el uso del tratamiento médico de los pólipos uterinos es deficiente. Los tratamientos hormonales se utilizan para tratar los problemas menstruales, algunos de los cuales se asociarán con pólipos uterinos. El tratamiento previo con análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH-as) antes de la resección histeroscópica de las enfermedades focales en mujeres premenopáusicas, no se justifica por los costos, la morbilidad de esta intervención y la simplicidad de la extracción completa de los pólipos por histeroscopia. En cuanto a la prevención de la aparición de estas lesiones, el uso del sistema intrauterino liberador de Levonorgestrel (Mirena) en mujeres que toman tamoxifeno podría reducir la incidencia de pólipos endometriales. (6)

## Tratamiento quirúrgico de los pólipos

La extracción o polipectomía histeroscópica es el tratamiento estándar para los pólipos endometriales. Es un procedimiento seguro, factible y aceptable ya sea que se realice con anestesia general o en un entorno ambulatorio con o sin anestesia local.

Actualmente está desactualizada la extirpación quirúrgica de pólipos a ciegas, con dilatación del cuello y el uso de pinzas de pólipos o curetas de gran diámetro porque se asocia con traumatismos uterinos y viscerales y con la eliminación incompleta de las lesiones, por lo tanto, no se recomienda. La resección de los pólipos debe ser bajo visión histeroscópica. (5,6,7)

## Polipectomía uterina histeroscópica

Los pólipos se eliminan con visión directa a través de equipos mecánicos o electroquirúrgicos, que se pasan por un canal de trabajo de cinco o siete Fr de un histeroscopio de flujo continuo. Los pólipos se extraen de la cavidad uterina con visualización histeroscópica o por medio de sistemas de eliminación de tejido.

Existen varias técnicas histeroscópicas para la resección de pólipos: (7)

- La polipectomía histeroscópica con instrumentos mecánicos de pequeño diámetro debe limitarse a los pólipos glandulares más pequeños. Los pólipos uterinos se pueden eliminar por escisión o avulsión con una variedad de instrumentos mecánicos finos como tijeras reutilizables, pinzas para biopsia o fórceps.
- La histeroscopia con energía de radiofrecuencia monopolar utiliza un resectoscopio que es un dispositivo endoluminal compuesto por un endoscopio (histeroscopio), fundas para entrada y salida y un elemento que interconecta un electrodo con un generador electroquirúrgico de radiofrecuencia. El resectoscopio puede

tener diámetros de 26 o 27 Fr (~ 8,8 mm), de 22 Fr y 16 Fr. Los mayores de 22 Fr requieren dilatación cervical. El resectoscopio usa energía monopolar unida a un electrodo de asa de alambre. Esto requiere medios fluidos no conductores para completar el circuito eléctrico. Se puede usar una corriente de corte de 60 W a 120 W. Se usa una corriente de corte de bajo voltaje para reseca pólipo. Las piezas se retiran posteriormente transcervicalmente. Se han desarrollado resectoscopios con un aspirador de chips automático que se puede usar con energía monopolar o bipolar. Algunos riesgos asociados con la energía monopolar incluyen lesión térmica, sobrecarga de líquidos e hiponatremia. Cuando se usa un instrumento electroquirúrgico monopolar, es necesario un medio de distensión hipotónico no iónico no conductor. Los medios más comunes sin electrolitos utilizados son 3% de sorbitol, 5% de manitol o 1,5% de glicina. El exceso de absorción de este tipo de líquido está asociado con riesgos graves para el paciente, incluidos desequilibrios electrolíticos (hiponatremia), sobrecarga de volumen (edema pulmonar, insuficiencia cardíaca) y cambios neurológicos (convulsiones, confusión).

Las directrices de la Asociación estadounidense de laparoscopistas ginecológicos, basadas en la opinión de expertos, recomiendan un déficit máximo de líquidos de 750 ml en individuos ancianos con comorbilidades, y en pacientes jóvenes y sanos se recomienda un déficit máximo de líquidos de 1000 ml de solución hipotónica.

- El histeroscopio con energía de radiofrecuencia bipolar tiene un resectoscopio que usa un dispositivo bipolar que completa el circuito eléctrico dentro de los electrodos en el asa. Utiliza como medio de distensión una solución isotónica de conducción que contiene electrolitos de menor viscosidad, tal como cloruro de sodio al 9% (NaCl) o ringer. En teoría, esto disminuye el riesgo de hiponatremia posterior. La Asociación estadounidense de laparoscopistas ginecológicos recomienda un déficit máximo de 2500 ml de solución isotónica.
- La vaporización electroquirúrgica histeroscópica utiliza un gran electrodo de superficie para vaporizar la lesión.

El electrodo monopolar o bipolar se mueve a lo largo de la superficie de la lesión con el uso de una corriente de bajo voltaje y una potencia alta. La vaporización no crea restos de tejido, lo que elimina la necesidad de múltiples reinserciones del histeroscopio. Sin embargo, la muestra vaporizada no puede enviarse a patología y, por ello, se debe preservar parte del tejido si se desea un diagnóstico histológico. También existe un riesgo documentado de que el vapor ingrese al sistema vascular y cause una embolia.

- El miniresectoscopio. Se trata de un histeroscopio de pequeño diámetro de 16 Fr, con energía bipolar que permite polipectomías exitosas en un entorno ambulatorio sin dilatación cervical ni anestesia ni analgesia.
- Histeroscopio con resección mecánica o morcelador histeroscópico. El morcelador histeroscópico Truclear y el sistema de eliminación de tejido MyoSure, están aprobados por la FDA para su uso. El morcelador funciona mediante una cuchilla de corte giratoria que utiliza energía mecánica. La pieza de mano de la cuchilla está sujeta a la succión, lo que permite que las piezas resacas se retiren inmediatamente y se recojan en una trampa para muestras. Otro morcelador de reciente aparición es el Symphion que se compone de una cuchilla giratoria con radiofrecuencia bipolar. Estos instrumentos, aunque son más costosos, reducen el tiempo operatorio. Permiten preservar tejido para patología.

Evidencia de la polipectomía histeroscópica en el tratamiento de sangrado uterino anormal (SUA)

Dos revisiones sistemáticas respaldan la idea de que la extirpación de pólipos uterinos es efectiva para mejorar los síntomas de SUA (más del 75% de las mujeres informó mejoría). Sin embargo, la calidad de la investigación fue generalmente pobre, pues se incluyeron series observacionales no controladas con poblaciones heterogéneas. (8,9)

Desde que se publicaron estas revisiones, se han realizado tres ensayos clínicos controlados. (10,11,12) Dos de estos, apoyan el papel de la polipectomía para tratar SUA. Uno



comparó la efectividad de la polipectomía hospitalaria con anestesia general versus el tratamiento ambulatorio con anestesia local o sin anestesia. La mayoría de las pacientes, en los dos grupos, se alivió de sus síntomas a los seis meses, (73% de las que recibieron tratamiento ambulatorio y 80% de las que recibieron manejo hospitalario), y los efectos del tratamiento se mantuvieron a los 12 y 24 meses. Los otros dos ECAs (ensayos clínicos aleatorizados) compararon la polipectomía uterina con el manejo expectante. Uno de ellos evaluó a 150 mujeres premenopáusicas y concluyó que la resección transcervical de los pólipos endometriales parece tener un efecto mínimo en la pérdida periódica de sangre; sin embargo, el procedimiento parece aliviar síntomas como el sangrado intermenstrual en la mayoría de las mujeres premenopáusicas. El otro ECA, mostró que la polipectomía histeroscópica no redujo la probabilidad de recurrencia de sangrado postmenopáusico, pero se detectó una incidencia del 6% de enfermedad endometrial grave (hiperplasia atípica o cáncer) en los pólipos removidos. Por esto, los autores recomiendan realizar la polipectomía en mujeres con hemorragia posmenopáusica porque el 6% de las mujeres alberga hiperplasia endometrial atípica o cáncer. Los estudios han encontrado que la tasa de recurrencia de los pólipos endometriales, después de la extracción resectoscópica, oscila entre 0% y 13%. (6)

## Complicaciones

Las complicaciones con la cirugía histeroscópica incluyen perforación uterina, sobrecarga de líquidos, émbolos de aire/gas, quemaduras térmicas, sangrado excesivo, adherencias intrauterinas e infección. En general, la tasa de complicaciones reportada con la cirugía histeroscópica es relativamente baja. Jansen y cols realizaron un estudio prospectivo multicéntrico y encontraron que entre 13.600 procedimientos histeroscópicos solo se produjeron 38 complicaciones (0.28%). (13) La frecuencia de las adherencias intrauterinas es de 3.6%, posterior a la resección de los pólipos. (14)

## Adenomiosis

La adenomiosis es un trastorno ginecológico benigno caracterizado por la invasión ectópica de las glándulas endometriales y estroma en el miometrio uterino, lo que produce dismenorrea, hipermenorrea e infertilidad. Se cree que afecta al 1% de la población femenina. (15)

La etiología y el mecanismo patogénico de la adenomiosis son poco conocidos. La mayoría de los estudios favorece la teoría de la invaginación del endometrio hacia el miometrio. Otras teorías incluyen el desarrollo de novo de la adenomiosis a partir de un remanente mulleriano pluripotente embrionario ectópico, la invaginación de la basalís que se desarrolla a lo largo del sistema linfático intramiometrial, o el origen de las células madre de la médula ósea que se desplazan a través de la vasculatura. (16)

La enfermedad se clasifica como adenomiosis difusa o localizada, según la extensión de la lesión. Puede ser difusa cuando los focos de las glándulas endometriales se diseminan por el miometrio o, focal cuando la adenomiosis se presenta como "adenomioma", un nódulo circunscrito de endometrio hipertrófico y distorsionado dentro del miometrio. Tipos menos comunes son el adenomioma quístico juvenil, típicamente encontrado en mujeres menores de 30 años, y el adenomioma polipoide. Este último está compuesto por glándulas endometrioides y un componente estromal predominantemente de músculo liso, con o sin atipia estructural y celular. El tejido endometrial ectópico induce hipertrofia e hiperplasia del miometrio circundante, lo que da como resultado un útero difusamente agrandado. (17)

Los síntomas típicos de la adenomiosis son dismenorrea, menorragia, dolor pélvico crónico o infertilidad. (17)

Tradicionalmente, el diagnóstico se establece por histopatología del útero. Hoy, el diagnóstico podría hacerse con un alto nivel de precisión mediante imágenes de resonancia magnética y ecografía transvaginal de alta calidad. (16)

El tratamiento convencional definitivo para mujeres con adenomiosis sintomática ha sido la histerectomía. Tradicionalmente, las mujeres en edad reproductiva son manejadas con tratamientos menos invasivos, incluido el tratamiento médico con inhibidores de prostaglandinas, anticonceptivos orales, progestágenos o agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas. Esos tratamientos son temporales y se acompañan de efectos secundarios, en algunos casos. Para las pacientes que son refractarias o no aptas para el tratamiento médico a largo plazo o aquellas con adenomioma focal, se pueden ofrecer cirugías conservadoras. Estas incluyen adenomiomectomía con o sin reducción miometrial, ablación o resección endometriometrial, electrocoagulación del adenomioma y extirpación miometrial. La extirpación de la adenomiosis extensa es difícil y se asocia con una tasa alta de recurrencia. (17) Otras opciones de manejo conservador son la embolización de la arteria uterina y la cirugía de ultrasonido focalizado guiada por resonancia magnética y el ultrasonido focalizado de alta intensidad guiado por ecografía. (15)

A continuación, se hace referencia al manejo conservador quirúrgico endoscópico de la adenomiosis y su utilidad en mujeres que desean conservar la fertilidad o evitar la histerectomía. (15,17)

### **Resección y ablación histeroscópica (18)**

Se define ablación endometrial como la destrucción quirúrgica del epitelio endometrial. Existen técnicas de ablación global resectoscópicas y no resectoscópicas. Las técnicas de primera generación resectoscópicas son las que se hacen con visualización directa histeroscópica con instrumental electroquirúrgico que incluye: resectoscopia endometrial con asa (RECA), con rollerball y con láser. Las técnicas de segunda generación o a ciegas o no resectoscópicas, utilizan un dispositivo que se inserta en la cavidad uterina y que entrega la energía para destruir uniformemente el endometrio. Las de segunda generación aprobadas por la FDA son: radiofrecuencia bipolar (Novasure®), balón con líquido caliente, (ThermaChoice®), crioterapia (Her Option®), dis-

positivo con circulación de agua caliente (Hydro ThermaAblator®) y microondas (Microwave Endometrial Ablation).

Las técnicas histeroscópicas pueden ser apropiadas para pacientes levemente sintomáticas sin adenomiosis penetrante. La histeroscopia no es un tratamiento de primera línea para la adenomiosis y representa una opción viable solo en casos seleccionados de formas “superficiales” focales o difusas. Durante la histeroscopia de oficina, es posible enucleo adenomiomas focales superficiales o evacuar lesiones hemorrágicas quísticas de menos de 1,5 cm de diámetro. En cambio, el tratamiento resectoscópico en quirófano bajo anestesia está indicado en casos de nódulos adenomióticos superficiales >1.5 cm de tamaño y adenomiosis superficial difusa. Finalmente, la ablación endometrial se puede realizar con la remoción adicional del miometrio subyacente.

McCausland y McCausland informaron que el éxito de la ablación con rollerball está altamente correlacionado con la profundidad de la adenomiosis. Las pacientes con una penetración de más de 2 mm de la enfermedad, según lo determinado por la biopsia intraoperatoria, se encontraron con resultados pobres después del tratamiento con ablación endometrial, asociados con dolor persistente o hemorragia que no respondió a los progestágenos. (19)

La adenomiosis profundamente penetrante se encuentra en aproximadamente el 75 a 87.5% de las muestras de histerectomía después de una resección/ablación endometrial fallida.

### **Adenomiectomía y citorreducción. Cirugía citorreductora**

Las cirugías ahorradoras de útero para la adenomiosis pueden dividirse en adenomiomectomía para adenomiosis focal y cirugía citorreductora para adenomiosis extensa. Para la adenomiectomía para adenomiosis focal, el adenomioma se separa del miometrio normal y se extirpa. La cirugía citorreductora para la adenomiosis extensa requiere la eliminación masiva de focos adenomióticos, incluida una gran cantidad de miometrio sano. (20)

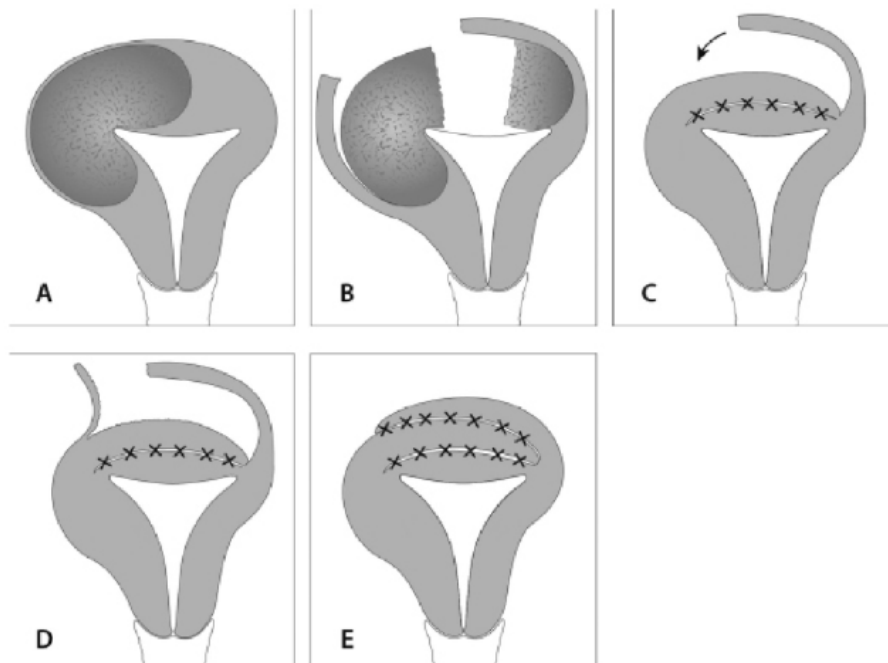
La adenomomectomía fue introducida por primera vez por Hyams en 1952. (21) Posteriormente, se han introducido una variedad de métodos quirúrgicos para reducir la recurrencia y las complicaciones. A diferencia del mioma uterino, no está bien definido el plano entre el adenomioma y el miometrio normal. La técnica es similar a la miomectomía mediante laparotomía, laparoscopia o laparoscopia asistida por robot. (22)

**Para la adenomiosis extensa, hay varias técnicas (16)**

La apertura de la pared uterina puede ser vertical, diagonal, incisiones en H (una vertical y dos incisiones horizontales), o resección en cuña del útero. El objetivo es obtener acceso

a la masa adenomiótica. El defecto uterino se cierra en una sutura multicapa similar a la de la miomectomía, sutura en forma de U o la técnica de colgajo superpuesto. En la sutura en forma de U, las capas de músculo se aproximan mediante suturas en forma de U y la capa seromuscular se cierra con suturas en ocho. En la técnica de colgajos superpuestos, las capas seromusculares se superponen y se suturan para compensar la capa muscular perdida del útero (Figura 1). Otra técnica es el método de la triple aleta. Primero se biseca el útero en el plano medio sagital hasta que se alcanza la cavidad uterina. El tejido adenomiótico se elimina y se deja el miometrio a 1 cm de la serosa y del endometrio. El endometrio se cierra. En un lado del útero, la muscular y la serosa se suturan en la región anterior, lue-

Figura 1. Cirugía de adenomiosis



(A) Adenomioma que ocupa la mitad del útero. (B) Incisión en la pared uterina seguida de disección del tejido adenomiótico. (C) Sutura de la primera porción de la capa seromuscular. (D) Se elimina la serosa del primer colgajo. (E) El segundo colgajo se sutura al primer colgajo.

Tomada de: Conservative Surgery for Adenomyosis and Results: A Systematic Review. (17)

go la capa seromuscular del sitio opuesto del útero cubre la primera línea seromuscular. La mayoría de los procedimientos se pueden realizar por laparoscopia.

Una revisión sistemática reciente, realizada por Grace Younes y Togas Tulandi, que incluyó 27 estudios, 10 prospectivos y 17 retrospectivos, con un total de 1.398 pacientes, mostró que más de las tres cuartas partes de las mujeres experimentarán alivio de los síntomas después de la cirugía conservadora. Después de la escisión completa, del 25% al 80% de las pacientes tuvieron una reducción en la menorragia. Después de la escisión incompleta, el 40% tuvo mejoría en la menorragia. (17)

### **Electrocoagulación miometrial laparoscópica (15)**

Este procedimiento se lleva a cabo mediante inserción laparoscópica de un electrodo de aguja en el miometrio afectado.

La coagulación con una corriente de 50 W a una profundidad de 1-3 cm produce necrosis y contracción. Tanto la forma focal como la forma difusa de la enfermedad pueden estar sujetas a esta terapia. Sin embargo, existen estudios limitados sobre la electrocoagulación miometrial. En un estudio de 10 pacientes, Phillips y cols informaron una reducción del 27,7% en el volumen uterino desde el inicio cuando las mujeres se pretrataron con tres meses de análogos de GnRH, y la reducción del volumen de 73,9% desde el valor inicial después de la electrocirugía bipolar laparoscópica. Un estudio más reciente de 39 pacientes demostró una reducción del volumen uterino del 43% y una mejora significativa en la calidad de vida a los 12 meses cuando se utilizó la electrocoagulación monopolar sola. (23)

La electrocoagulación miometrial debe reservarse para las mujeres que han completado la procreación. El riesgo de rotura uterina secundaria a la disminución de la fuerza del miometrio es significativo.

### **Histerectomía**

Durante muchos años, la extirpación uterina fue la única terapia que ofreció una resolución completa de los síntomas de la adenomiosis.

La histerectomía sigue siendo el método de elección si la fertilidad futura no es un problema, si fallan otras modalidades menos invasivas o si la enfermedad extensa impide la ablación endometrial.

### **Leiomiomas**

Los miomas uterinos son el tumor ginecológico benigno más común. Entre el 70 y el 80% de las mujeres en edad reproductiva tienen miomas uterinos, aunque son sintomáticas solo en el 20 a 40% de las mujeres mayores de 35 años. Los síntomas que pueden producir los miomas son: sangrado uterino anormal, dolor o presión pélvica, síntomas urinarios y resultados reproductivos adversos como pérdida recurrente del embarazo, parto prematuro, desprendimiento de la placenta, mala presentación fetal y restricción del crecimiento.

Aunque el uso de agentes hormonales, como los moduladores selectivos del receptor de progesterona, los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina y los anticonceptivos hormonales tradicionales, han mejorado el manejo médico de los miomas, muchas pacientes sintomáticas, finalmente, requieren tratamiento quirúrgico.

En estos casos de fallo del tratamiento médico, hay una multitud de opciones quirúrgicas (por ejemplo, miomectomía por histeroscopia, miomectomía por laparoscopia convencional, laparoscopia asistida por robot, miomectomía abierta e histerectomía) y alternativas de procedimientos no quirúrgicos (embolización de la arteria uterina, ultrasonido focalizado por resonancia magnética [MRgFUS], y la ablación térmica volumétrica por radiofrecuencia [RFA]) que están disponibles para las pacientes. (24)

Figura 2. Clasificación FIGO del tipo de mioma



Tomado de: Quality assessment of pelvic ultrasound for uterine myoma according to the CNGOF guidelines (25).

Para seleccionar el tratamiento adecuado de los miomas, es necesario conocer la clasificación FIGO y, según el tipo de mioma, brindar el tratamiento más coherente (Figura 2).

La miomectomía laparoscópica se debe considerar principalmente en mujeres con síntomas relacionados con el mioma que no desean histerectomía y que desean preservar su fertilidad. La miomectomía laparoscópica se debe considerar la intervención de elección para todos los miomas que no son susceptibles de tratamiento médico o resección histeroscópica. Se puede considerar que el manejo médico ha fallado si la paciente no responde o no puede tolerar los efectos secundarios de la terapia. (26)

La resección histeroscópica es apropiada para todos los miomas submucosos menores de 3 cm con un compo-

nente intracavitario > 50% (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique 0 o 1 clasificación). El éxito histeroscópico con miomas de más de 3 cm de tamaño o con un componente intracavitario reducido depende de la habilidad del cirujano.

La miomectomía laparoscópica para miomas de < 10 cm de tamaño o <4 en número es factible, aunque por encima de este tamaño y número la cirugía es más desafiante y la laparotomía es apropiada con frecuencia. Se han notificado casos de miomectomía laparoscópica para miomas de > 20 cm de tamaño. (24)

La miomectomía se debe realizar con precaución en pacientes con sospecha de malignidad ginecológica y está contraindicada en el caso de neoplasias malignas conocidas. (27)

A continuación, se alude a las técnicas quirúrgicas endoscópicas para el tratamiento de los leiomiomas sintomáticos de tipos mayores al 3 y los 2-5:

### Técnica quirúrgica para la miomectomía laparoscópica (26)

La miomectomía laparoscópica abarca una amplia gama de técnicas quirúrgicas específicas. La miomectomía laparoscópica convencional implica realizar toda la cirugía laparoscópicamente, desde enucleación de los miomas hasta cerrar el defecto del miometrio y extracción de los miomas, sin la creación de incisiones adicionales más grandes. Las variaciones de esta técnica pueden incorporar incisiones abdominales adicionales o el uso de asistencia robótica. Para muchas pacientes con antecedentes quirúrgicos sin complicaciones y un mioma relativamente pequeño, la entrada umbilical puede ser apropiada.

En pacientes con una extensa historia quirúrgica abdominal previa, tamaño uterino cerca o en el ombligo, o antecedentes de cicatrización queloide o laparotomía, la entrada por el cuadrante superior izquierdo en el punto de Palmer

ofrece un mejor margen de seguridad. Para los miomas grandes, la entrada puede requerir que se ponga un puerto más arriba en el abdomen para facilitar la visualización uniforme y el acceso al campo operatorio. Se hacen tres o más incisiones de 5 mm o más para acomodar al menos dos instrumentos laparoscópicos y una cámara. La cirugía también se puede realizar con una incisión (miomectomía de puerto único) e incorporar cámaras o instrumentos flexibles, articulados o curvados para facilitar el procedimiento dentro de un espacio confinado. Además, se debe utilizar un manipulador uterino transcervical para facilitar la exposición y una puesta óptima del útero. Se puede aplicar tinte de azul de metileno en la cavidad uterina a través de un catéter cervical para ayudar a diagnosticar la entrada involuntaria de la cavidad durante la laparoscopia.

La identificación de azul de metileno en el campo operatorio laparoscópico, es diagnóstico de entrada cavitaria y se debe hacer reparación del defecto uterino con suturas absorbibles finas para minimizar las adherencias intracavitarias y no debe observarse más pérdida de colorante después de la reparación adecuada.

### **Técnica quirúrgica para la miomectomía laparoscópica asistida por robot (24,28)**

Se acopla el robot al costado del paciente para facilitar la histeroscopia y la manipulación uterina, según sea necesario.

El uso de una cámara tridimensional requiere un puerto de 12 mm. La laparoscopia asistida por robot permite a un cirujano estar sentado en una consola cercana y controlar los brazos laparoscópicos con el uso de una cámara tridimensional. Los movimientos naturales de las manos se replican y se elimina el efecto de palanca de los puertos y del tremor del cirujano visto con la laparoscopia convencional. Los trocares robóticos restantes son de 8 mm en lugar del tamaño tradicional de 5 mm. Por el tamaño de los brazos robóticos, los sitios de los puertos están espaciados más separados que en la laparoscopia convencional. La cámara puede ubicarse supraumbilicalmente en lugar de intraumbilicalmen-

te para facilitar un rango de movimiento más amplio. Los brazos robóticos están acoplados con los puertos correspondientes, y los instrumentos laparoscópicos se insertan a través de los puertos del instrumento. Luego, el cirujano se sienta en la consola robótica y completa la cirugía con la misma técnica que en la laparoscopia convencional. La miomectomía robótica parece proporcionar los mismos resultados quirúrgicos en comparación con la miomectomía laparoscópica tradicional. (29)

### **Minimización de la pérdida de sangre durante la miomectomía (24)**

La disección cuidadosa del mioma de su pseudocápsula minimiza la pérdida de sangre. Varias intervenciones médicas parecen ser útiles para controlar la pérdida de sangre durante la miomectomía. Una dosis preoperatoria de misoprostol condujo a disminuciones significativas en la pérdida de sangre en el momento de la miomectomía laparoscópica. La disminución de la pérdida de sangre con prostaglandinas (dinoprostona o misoprostol) también se tradujo en una disminución de la tasa de transfusión en la miomectomía abdominal, aunque es un hallazgo que no se ha confirmado en la laparoscopia. Se ha demostrado que la inyección de vasopresina en el espacio pericapsular en el momento de la miomectomía laparoscópica disminuye la pérdida de sangre, particularmente junto con la ligadura en asa de la base de la pseudocápsula. Esta intervención se ha reflejado en menores requerimientos transfusionales en la miomectomía abdominal. La infusión intravenosa de oxitocina durante la miomectomía laparoscópica redujo los requerimientos de transfusión en un estudio, aunque otro estudio no mostró ningún efecto durante la miomectomía abierta o vaginal, lo que llevó a la base de datos Cochrane a concluir que es ineficaz. (30)

Finalmente, los beneficios de varias intervenciones médicas pueden extrapolarse de estudios realizados durante la miomectomía abdominal, incluida una matriz de trombina de gelatina que disminuye la transfusión intraoperatoria en una pequeña cohorte y el rescate celular que devuelve



sangre perdida durante la cirugía al paciente, pero estos no se han replicado en miomectomía laparoscópica. (31, 32)

Varias intervenciones quirúrgicas también han demostrado beneficios en los requisitos de transfusión. Los estudios respaldan el valor de una sutura barbada unidireccional o bidireccional para cerrar el defecto uterino en las miomectomías laparoscópicas en menos tiempo y con menor pérdida de sangre que una sutura no barbada, aunque solo uno de estos estudios fue un ensayo aleatorizado. (33-36)

La ligadura laparoscópica de la arteria uterina bilateral, en el momento de la miomectomía laparoscópica, disminuyó significativamente la pérdida de sangre y los requisitos de transfusión. (37) Los torniquetes cervicales aún no se han estudiado durante la miomectomía laparoscópica, aunque son efectivos en miomectomía abdominal.

### Enucleación del mioma (24)

Se realiza una incisión en el mioma para exponer la pseudocápsula. Se recomienda una incisión transversal durante la miomectomía laparoscópica para facilitar la sutura. La incisión no debe extenderse demasiado lateralmente para evitar lesiones en las ramas de la arteria uterina o en los cuernos. La recomendación de expertos sugiere el uso del número mínimo de incisiones posibles para evitar el daño extenso de la serosa (38). La incisión se puede hacer con una combinación de dispositivos electroquirúrgicos (como una aguja monopolar, tijeras laparoscópicas y pinzas bipolares); sin embargo, algunos estudios recomiendan uso de un bisturí armónico activado por ultrasonido porque evidenciaron beneficio en cuanto a pérdida sanguínea y tiempo operatorio (48 ml y 17 minutos, respectivamente) versus los dispositivos electroquirúrgicos tradicionales. (39)

El tejido miometrial normal circundante se disecciona en serie fuera del mioma dentro del plano del tejido, se enuclea circunferencialmente y se expone tejido de mioma adicional. La fuerza debe ser modulada para minimizar el riesgo de avulsión del mioma y la entrada inadvertida a la cavidad

uterina. La disección continúa hasta que el mioma se extirpa por completo dentro de su pseudocápsula y se separa del útero. (38)

El riesgo de entrada en la cavidad uterina se puede minimizar mediante la vigilancia de la fuga del colorante azul de metileno intracavitario previamente inyectado en el sitio operatorio. Cuando se observa una fuga de colorante, se deben volver a evaluar los márgenes quirúrgicos y coser la cavidad con una sutura absorbible fina. No deben estar presentes nudos o suturas en la cavidad endometrial para evitar futuras sinequias que comprometan la fertilidad. (38)

### Extracción de tejido

Históricamente, los miomas han sido extirpados laparoscópicamente por morcelación; sin embargo, dado que, de forma inesperada, se han encontrado neoplasias malignas en las muestras uterinas en un 0.6%, se ha presentado controversia respecto al uso del morcelador pues este, puede generar propagación iatrogénica de esta patología. (40)

La morcelación no confinada de un sarcoma oculto puede conducir a una diseminación iatrogénica de la enfermedad, por lo tanto, la FDA en el 2014 emitió un comunicado de seguridad respecto al tema y, por tal razón, muchos centros estadounidenses abandonaron esta técnica. El Colegio americano de obstetras y ginecólogos y la Asociación estadounidense de laparoscopistas ginecológicos apoyan el uso de morcelación en pacientes apropiadamente seleccionadas, con adecuada evaluación endometrial con imágenes o toma de muestras y recomiendan la asesoría a las pacientes sobre los riesgos y beneficios de la morcelación antes de la intervención. (24) Por su parte, la Sociedad europea de oncología ginecológica reconoce también que la morcelación “todavía tiene su lugar en el arsenal de cirugía ginecológica”, pero solo en pacientes con planes de embarazo.

Para evitar la diseminación iatrogénica de un sarcoma oculto con la morcelación se ha propuesto realizarla en bolsa, aunque sus beneficios aún no se han estudiado extensa-

mente. (41) Existen dispositivos nuevos como el PneumoLiner aprobado por la FDA que consiste en una bolsa dentro de la cual se haría la morcelación o el uso de material electroquirúrgico. Otro dispositivo, el Sistema de contención de tejidos (Applied Medical, Rancho Santa Margarita, CA), está aprobado por la FDA para la morcelación mecánica contenida (es decir, con un bisturí). (42,43)

Si los miomas se deben extirpar sin morcelación, con frecuencia, se requiere una incisión de minilaparotomía o se pueden sacar por colpotomía con una incisión en el fondo de saco de Douglas. (24)

### Cierre de incisiones uterinas

La oclusión de las incisiones uterinas se hace con un cierre de tres capas que implica dos capas que aproximan el miometrio y una tercera capa de sutura más fina para cerrar e imbricar la serosa. Sin embargo, la evidencia emergente respalda la seguridad de una sutura sin nudos dentada (barbada) para cerrar el miometrio. Un meta-análisis que evalúa el cierre uterino en el momento de la miomectomía laparoscópica, informó un tiempo de operación total reducido con sutura barbada en comparación con las técnicas de sutura convencionales. No se encontraron otras diferencias. (44)

### Barreras de prevención de adhesión

La evidencia para el uso de agentes de barrera en la prevención de adherencias no es buena, pero hay estudios financiados comercialmente que muestran beneficios. El uso de celulosa oxidada regenerada (Interceed, Ethicon, Cincinnati, OH) en la laparoscopia se asoció en general con disminución de nueva formación de adherencias (RR = 0,50; IC del 95%, 0,30-0,83) en el momento de la laparoscopia de segunda exploración. Estudios más pequeños han informado hallazgos similares para politetrafluoroetileno expandido (Gore-Tex; Gore Medical, Flagstaff, AZ) e hialuronato sódico y carboximetilcelulosa (Septrafilm; Genzyme Biosurgery, Framingham, MA). (45,46)

### Evidencia

Una revisión Cochrane concluyó que la miomectomía laparoscópica ofrecía significativamente menos dolor postoperatorio y una estancia hospitalaria más corta en comparación con la miomectomía abierta. Es importante destacar que no hubo diferencias significativas en la tasa de lesiones de los órganos pélvicos, mientras que la fiebre postoperatoria fue la mitad de frecuente en los casos laparoscópicos. (47)

### Miomas submucosos

A continuación, se hace un recorrido por varias técnicas quirúrgicas endoscópicas para el tratamiento de los leiomiomas sintomáticos submucosos. Alrededor del 10% de todos los miomas uterinos son submucosos. Estos miomas se diseminan en la cavidad uterina, levantan la mucosa endometrial y son una causa común de sangrado uterino anormal, dismenorrea, abortos espontáneos prematuros e infertilidad. (48) La miomectomía histeroscópica es el procedimiento quirúrgico de elección para el tratamiento de los miomas submucosos por cuanto es mínimamente invasiva y tiene la ventaja de preservar la integridad de la pared uterina. Neuwirth y Amin describieron la primera resección histeroscópica de un mioma submucoso en 1976. Resecaron un fibroma mediante un resectoscopio monopolar urológico. (MD 32% dextran 70). En 1987 Hallez usó el primer resectoscopio ginecológico (con medio de distensión glicina). (49)

La miomectomía histeroscópica fue una revolución para el tratamiento quirúrgico del mioma submucoso sintomático porque evita un tratamiento por laparotomía y permite una reducción de costos y estancia hospitalaria con buenos resultados. (50)

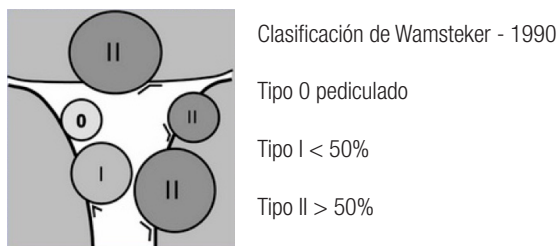
Los síntomas como sangrado uterino anormal, infertilidad y pérdida recurrente del embarazo, se presentan por la distorsión en la cavidad endometrial que se produce por los miomas submucosos. (51)

Existen varias clasificaciones para los miomas submucosos (48):

1. La clasificación de Wamsteker y cols (1993) aprobada por la ESGE, que considera el grado de penetración miometrial (Figura 3): (48)
  - Tipo 0/G0 completamente dentro de la cavidad uterina, articulado por un pedículo.
  - Tipo I/G1 tiene su mayor parte >50% en la cavidad uterina.
  - Tipo II/G2 tiene su mayor parte >50% en el miometrio.
2. El sistema FIGO para la clasificación de las causas del

sangrado uterino anormal usa el mismo sistema para categorizar los miomas submucosos, pero agrega una serie de otras categorías como las lesiones de tipo 3 que colindan con el endometrio sin distorsionar la cavidad endometrial. Este sistema permite categorizar la relación del límite externo del leiomioma con la serosa uterina, que es importante para la cirugía resectoscópica. Por lo tanto, un leiomioma de la clasificación ESGE tipo 2 que alcanza la serosa se considera una lesión de tipo 2-5 y, por lo tanto, no es candidato para la cirugía resectoscópica. (48)

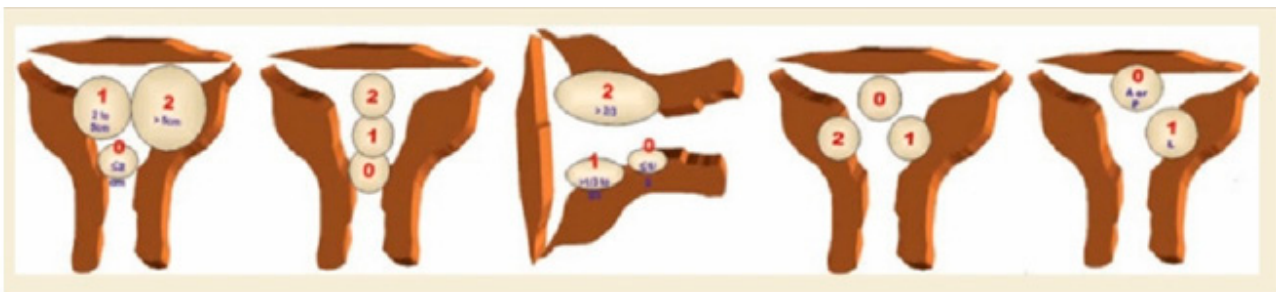
Figura 3. Clasificación de Wamsteker



Tomado de: Wamsteker et al. Obstet Gynecol. 1993;82:736-740.

3. Lasmar y cols, en 2005, propusieron otro esquema de clasificación de los miomas submucosos. La STEP W. Consideraba como parámetros el grado de penetración en el miometrio, la extensión de la base, el tamaño del nódulo y la localización en la cavidad uterina. El objetivo era predecir los resultados perioperatorios, como la probabilidad de completar una resección de mioma histeroscópica y la cantidad de déficit de líquido experimentado durante el procedimiento (Figura 4). (52)

Figura 4. Clasificación de Lasmar



Puntos	Penetración	Tamaño cm	Tercio	Base en la pared	Pared lateral (+1)
0	0%	< 2	Inferior	< 1/3	
1	< 50%	> 2-5	Medio	1/3 a 2/3	
2	> 50%	> 5	Superior	> 2/3	
Puntuación	+	+	+	+	=

Tomado de: Lasmar RB, Barrozo PRM, Dias R, Oliveira MAP. J Minim Invasive Gynecol. 2005 Jul-Aug;12(4):308-11.

- Puntuación 0-4 (Grupo I): miomectomía de baja complejidad.
- Puntuación 5-6 (Grupo II): miomectomía compleja, considerar la posibilidad de preparar con análogos de GnRH y / o cirugía en dos etapas.
- Puntuación 7-9 (Grupo III): recomendar una técnica alternativa no histeroscópica (Tabla 3).

El diagnóstico de leiomiomas submucosos, generalmente, se logra con histeroscopia con una o una combinación de técnicas radiológicas que pueden incluir ultrasonografía transvaginal, la sonohisterografía con infusión de solución salina y la resonancia magnética.

La histerosonografía ha demostrado ser superior a la ultrasonografía transvaginal en exactitud diagnóstica y permite identificar la ubicación del fibroma, así como la parte del mioma que sobresale en la cavidad. La histerosonografía y la histeroscopia oficial son equivalentes para el diagnóstico de leiomiomas submucosos y ambos son superiores a la ultrasonografía transvaginal. La histerosonografía permite la visualización concomitante de los ovarios y el miometrio. La resonancia nuclear magnética es útil en el caso de un útero muy grande, con múltiples fibromas, o si la ecografía es técnicamente difícil (por ejemplo en pacientes obesos). Es eficiente para diferenciar entre fibromas y adenomiosis. Es superior a otras técnicas para evaluar la relación de los leiomiomas submucosos con el miometrio, pero es más costosa. (49)

**Tabla 3.** Protocolo de manejo de miomas submucosos

Puntaje	Grupo	Conducta
0 a 4	I	Miomectomía histeroscópica con baja complejidad
5 a 6	II	Miomectomía compleja, pensar en preparación con análogos de la GnRH o cirugía en dos tiempos
7 a 9	III	Indicar otra técnica no histeroscópica

Fuente: Lasmar RB, Barrozo PRM, Dias R, Oliveira MAP. J Minim Invasive Gynecol. 2005 Jul-Aug;12(4):308-11.

Las principales indicaciones de miomectomía por histeroscopia son hemorragia uterina anormal, pérdida del embarazo recurrente e infertilidad. También se debe realizar histeroscopia cuando haya sospecha de fibromas necróticos después de una embolización de miomas uterinos. Se debe hacer histeroscopia luego de una miomectomía vaginal (mioma nascens), para evaluar la cavidad intrauterina y garantizar la resección completa y evaluar patologías adicionales.

Otras indicaciones relacionadas con miomectomía histeroscópica son dolor pélvico, dismenorrea y miomas asintomáticos en pacientes que van a iniciar terapia de reemplazo hormonal (48). La miomectomía por histeroscopia está contraindicada en infección pélvica activa, embarazo intrauterino, cáncer cervical o uterino ya diagnosticados y en herpes activo. (49)

Se ha informado que hasta la mitad de las complicaciones durante la histeroscopia ocurren con la entrada del histeroscopio. Existen agentes que se pueden administrar preoperatoriamente para facilitar la dilatación cervical y reducir el riesgo de desgarros cervicales y perforaciones uterinas.

Con el misoprostol hay datos contradictorios, pero la mayoría de los estudios y Cochrane muestran: reducción del dolor en la dilatación, menos complicaciones intraoperatorias, incluidas laceraciones cervicales o falsa ruta. (50)

Un estudio clínico controlado en posmenopausia administró estradiol vaginal por dos semanas más misoprostol la noche antes, y se observó mejoría de la maduración cervical, pero otro meta-análisis no concluyó diferencias significativas. Con respecto a la laminaria, se encontraron dos ensayos comparativos que informaron eficacia equivalente al misoprostol, pero con la "dificultad en la inserción" (53)

Algunos medicamentos se usan preoperatoriamente para reducir el sangrado durante la resección del mioma por histeroscopia. Los agonistas de la GnRH disminuyen el ta-

maño de los fibromas grandes; sin embargo, después del uso de estos agentes, es más difícil disecar los fibromas de la cápsula circundante y dan lugar a síntomas vasomotores y a estenosis. No hay evidencia de buena calidad sobre su uso. (54)

La vasopresina aplicada en el cuello disminuye la pérdida de sangre por los efectos constrictivos en la vasculatura del útero y del músculo liso y reduce la cantidad de líquido de distensión absorbido y la fuerza para la dilatación cervical. (48)

El acetato de ulipristal (AUP), un modulador selectivo del receptor de progesterona, se ha introducido para el tratamiento preoperatorio de los miomas uterinos; sin embargo, hay datos limitados disponibles sobre el uso de esta terapia antes de la miomectomía histeroscópica. Un estudio piloto pequeño comparativo no aleatorizado y prospectivo, evaluó la utilidad del tratamiento preoperatorio con triptorelina, letrazol o AUP o ningún tratamiento y mostró que todos los tratamientos causaron una reducción significativa. (55) Estudios retrospectivos hablan de que un tratamiento preoperatorio de tres meses con UPA aumenta la posibilidad de resección completa en la miomectomía histeroscópica de alta complejidad en pacientes que requieren miomectomía histeroscópica con Stepw (tamaño, topografía, extensión, penetración y pared) puntaje 5 o 6. (48)

Existe una gama de opciones histeroscópicas para eliminación de miomas submucosos. (7, 48-51)

1. Resección monopolar o bipolar con asas y tijeras. La energía de radiofrecuencia es una modalidad utilizada para la eliminación de los miomas. (Su mecanismo ya fue explicado en la sección de resección histeroscópica con radiofrecuencia monopolar y bipolar en pólipos). Las tijeras histeroscópicas se pueden usar para fibromas pequeños pedunculados o fragmentos adheridos a la pared uterina.
2. El morcelador histeroscópico Truclear y el sistema de eliminación de tejido MyoSure, están aprobados por la

FDA para resección de miomas tipo 0 o 1 porque, además, permiten preservar tejido para patología.

3. La vaporización del fibroma se realiza con electrodos monopolares o bipolares esféricos o cilíndricos. El electrodo se arrastra a lo largo de la superficie del mioma hasta que el nódulo se reduce a un tamaño que permita la eliminación por medio de pinzas o fórceps Corson o tenáculos ópticos. El principal inconveniente es la falta de muestra de tejido para la patología.
4. La ablación por YAG láser se une para los miomas de <2 cm. Primero se coagula la superficie de los vasos (técnica de no tocar) y luego la fibra se pasa sobre el fibroma hasta su ablación (tocar). Las desventajas son falta de una muestra para la patología y los altos costos.
5. La resectoscopia en asa en fría se refiere al uso de un electrodo de asa sin el uso de energía. Se usa un circuito de corte con energía de la manera habitual para cortar la porción intracavitaria del mioma. Luego, una cuchilla fría, sin energía para enuclear el mioma del miometrio. Una vez enucleado en la cavidad, el mioma se extrae con asa de corte en ángulo. ■



## Referencias bibliográficas

1. Lucy Whitaker, MBChB, MSc, MRCOG, Abnormal uterine bleeding, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 34 (2016) 54 a 65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.11.012> 1521-6934/© 2015 The Authors. Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).
2. Emrah Töz, Muzaffer Sancı, Comparison of classic terminology with the FIGO PALM-COEIN system for classification of the underlying causes of abnormal uterine bleeding, *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 133 (2016) 325–328. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.09.033> 0020-7292/© 2016 International Federation of Gynecology and Obstetrics. Published by Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.
3. Margit Dueholm, MD, PhD, Ina Marie D. Hjorth, Structured imaging technique in the gynecologic office for the diagnosis of abnormal uterine bleeding, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 40 (2017) 23-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.010> 1521-6934/© 2016 Published by Elsevier Ltd.
4. Janice L. Bacon, Abnormal Uterine Bleeding Current Classification and Clinical Management, *Obstet Gynecol Clin N Am* 44 (2017) 179–193, <http://dx.doi.org/10.1016/j.obgyn.2017.02.012> obgyn.theclinics.com, 0889-8545/17ª 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.
5. American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Endometrial Polyps. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2012) 19, 3–10. doi:10.1016/j.jmig.2011.09.003
6. T. Justin Clark, Helen Stevenson, Endometrial Polyps and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-P): What is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 40 (2017) 89 a104. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.005>
7. Andrew Deutsch, MS, Kirsten J. Sasaki, Resectoscopic Surgery for Polyps and Myomas: A Review of the Literature. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2017) 24, 1104–1110. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.08.645>
8. Nathani F, Clark TJ. Uterine polypectomy in the management of abnormal uterine bleeding: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13:260a8.
9. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89: 992 a 1002.
10. Lieng M, Istre O, Sandvik L, et al. Clinical effectiveness of transcervical polyp resection in women with endometrial polyps: randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:351e7.
11. Van Hanegem N, Breijer MC, Slockers SA, et al. Diagnostic workup for postmenopausal bleeding: a randomised controlled trial. *BJOG* 2016 May 26.
12. Cooper NA, Clark TJ, Middleton L, et al. Outpatient versus inpatient uterine polyp treatment for abnormal uterine bleeding: randomised controlled non-inferiority study. *BMJ* 2015, 23;350:h1398.
13. Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, et al. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol.* 2000;96:266.
14. Taskin O, Sadik S, Onoglu A, et al. Role of endometrial suppression on the frequency of intrauterine adhesions after resectoscopic surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2000;7:351–354.
15. Farah A. Alvi, Laura M. Glaser, New paradigms in the conservative surgical and interventional management of adenomyosis, *Curr Opin Obstet Gynecol* 2017, 29:240–248 DOI:10.1097/GCO.0000000000000371-



16. Serene Thain, Heng Hao Tan, Approaches to adenomyomectomy, *Gynecology and Minimally Invasive Therapy* 4 (2015) 49e54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gmit.2014.08.006>
17. Grace Younes, MD, and Togas Tulandi, Conservative Surgery for Adenomyosis and Results: A Systematic Review, *Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2017). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2017.07.014>
18. Attilio Di Spiezio Sardo, Gloria Calagna, The Role of Hysteroscopy in the Diagnosis and Treatment of Adenomyosis. *Hindawi BioMed Research International* Volume 2017, Article ID 2518396, 7 pages <https://doi.org/10.1155/2017/2518396>
19. McCausland V, McCausland A. The response of adenomyosis to endometrial ablation/resection. *Hum Reprod Update* 1998; 4:350–359.
20. Horng HC, Chen CH, Chen CY, et al. Uterine-sparing surgery for adenomyosis and/or adenomyoma. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2014;53:3–7.
21. Hyams LL. Adenomyosis; its conservative surgical treatment (hysteroplasty) in young women. *N Y State J Med.* 1952;52:2778–2784.
22. Jae-Young Kwack, MD, Yong-Soon Kwon, Laparoscopic Surgery for Focal Adenomyosis. April–June 2017 Volume 21 Issue 2 eJSLS.2017.00014. DOI: 10.4293/JSLS.2017.00014
23. Phillips DR, Nathanson HG, Milim SJ, Haselkorn JS. Laparoscopic bipolar coagulation for the conservative treatment of adenomyomata. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 4:19–24.
24. Julian A. Gingold, MD, PhD, Ndeye-Aicha Gueye, Minimally Invasive Approaches to Myoma Management, *Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2017.07.007>
25. D. Perrot a, H. Fernandez Quality assessment of pelvic ultrasound for uterine myoma according to the CNGOF guidelines. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 46 (2017) 317–32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogoh.2017.02.006>.
26. Laura M. Glaser, Jaclyn Friedman, Laparoscopic myomectomy and morcellation: A review of techniques, outcomes, and practice guidelines. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* xxx (2017) 1e14. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.09.012>
27. Ornella Sizzia, Lucia Manganarob, Assessing the risk of laparoscopic morcellation of occult uterine sarcomas during hysterectomy and myomectomy: Literature review and the ISGE recommendations. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 220 (2018) 30–38. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.10.030>
28. Lonnerfors C, Robot-assisted myomectomy, *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Jan;46:113-119. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.09.005. Epub 2017 Sep 29.
29. Göçmen A, Şanlıkan F, Comparison of robotic-assisted laparoscopic myomectomy outcomes with laparoscopic myomectomy. *Arch Gynecol Obstet.* 2013 Jan;287(1):91-6. doi: 10.1007/s00404-012-2530-0. Epub 2012 Aug 30.
30. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*2014;(8):CD005355.
31. Raga F, Sanz-Cortes M, Bonilla F, Casañ EM, Bonilla-Musoles F. Reducing blood loss at myomectomy with use of a gelatin-thrombin matrix hemostatic sealant. *Fertil Steril.* 2009;92:356–360.
32. M, Evanko JC, Mongero LB, et al. Utility of cell salvage in women undergoing abdominal myomectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211:28, e1–e8.
33. Angioli R, Plotti F, Montera R, et al. A new type of absorbable barbed suture for use in laparoscopic myomectomy. *Int J Gynecol Obstet.* 2012;117:220–223.
34. Einarsson JI, Chavan NR, Suzuki Y, Jonsdottir G, Vellinga TT, Greenberg JA. Use of bidirectional barbed suture in laparoscopic myomectomy: evaluation of perioperative outcomes, safety, and efficacy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011;18:92–95.

35. Song T, Kim TJ, Kim WY, Lee SH. Comparison of barbed suture versus traditional suture in laparoendoscopic single-site myomectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;185:99–102.
36. Alessandri F, Remorgida V, Venturini PL, Ferrero S. Unidirectional barbed suture versus continuous suture with intracorporeal knots in laparoscopic myomectomy: a randomized study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010;17:725–729.
37. Liu L, Li Y, Xu H, Chen Y, Zhang G, Liang Z. Laparoscopic transient uterine artery occlusion and myomectomy for symptomatic uterine myoma. *Fertil Steril.* 2011;95:254–258.
38. Flyckt R, Coyne K, Falcone T. Minimally invasive myomectomy. *Clin Obstet Gynecol.* 2017;60:252–272.
39. Litta P, Fantinato S, Calonaci F, et al. A randomized controlled study comparing harmonic versus electrosurgery in laparoscopic myomectomy. *Fertil Steril.* 2010;94:1882–1886
40. Damasco MR, Chan PK, Slonim M, Ang WC, Healey MG. Incidence of malignancy and fibroid variants at surgery for presumed benign symptomatic fibroids. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017;24:659–664.
41. AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL practice report: morcellation during uterine tissue extraction. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21:517–530.
42. FDA. Approval of PneumoLiner. Available at: [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/reviews/DEN150028.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/DEN150028.pdf) 2016. Accessed August 4, 2017.
43. FDA. Applied medical tissue containment system. Available at: [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf14/K142427.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/K142427.pdf) 2014. Accessed August 4, 2017.
45. Tulandi T, Einarsson JI. The use of barbed suture for laparoscopic hysterectomy and myomectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21:210–216.
46. Ahmad G, O'Flynn H, Hindocha A, Watson A. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(4):CD000475.
47. Diamond MP. Reduction of adhesions after uterine myomectomy by Seprafilm membrane (HAL-F): a blinded, prospective, randomized, multicenter clinical study. Seprafilm Adhesion Study Group. *Fertil Steril.* 1996;66:904–910.
48. Bhavé Chittawar P, Franik S, Pouwer AW, Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (10): CD004638.
49. Lindsey N Valentine, Brandley Linda, Hysteroscopy for Abnormal Uterine Bleeding and Fibroids, *Clin Obstet Gynecol.* 2017 Jun;60(2):231-244. doi: 10.1097/GRF.0000000000000287.
50. American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL): Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of submucous leiomyomas. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012 Mar-Apr;19(2):152-71. doi: 10.1016/j.jmig.2011.09.005.
51. Tarita Pakrashi, New hysteroscopic techniques for submucosal uterine fibroids. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014, 26:308–313 DOI:10.1097/GCO.0000000000000076
52. Perrine Capmasa, b, c, Jean M. Levallanta, Surgical techniques and outcome in the management of submucous fibroids. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2013, 25:332–338 DOI:10.1097/GCO.0b013e3283630e10
53. Lasmar, R, Xinmei Z, Feasibility of a new system of classification of submucous myomas: a multicenter study, (*Fertil Steril* 2011;95:2073–7) doi:10.1016/j.fertnstert.2011.01.147
54. Al-Fozan H, Firwana B, Al Kadri H, et al. Preoperative ripening of the cervix before operative hysteroscopy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;4:CD005998.
55. Kamath MS, Kalampokas EE, Kalampokas TE. Use of GnRH analogues pre-operatively for hysteroscopic resection of submucous fibroids: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;177:11–18.
56. Ferrero S1, Racca A Ulipristal Acetate Before High Complexity Hysteroscopic Myomectomy: A Retrospective Comparative Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016 Mar-Apr;23(3):390-5. doi: 10.1016/j.jmig.2015.12.002. Epub 2015 Dec 17.

## Efectos del parto en los trastornos del piso pélvico

**Dra. Heleodora Pandales Pérez**  
Especialista en Ginecología y Obstetricia  
Universidad de Antioquia

### Introducción

Los trastornos del piso pélvico (TPP) incluyen prolapso de órganos pélvicos, incontinencia urinaria e incontinencia fecal, afectan a un tercio de las mujeres adultas en los Estados Unidos, con impacto considerable en su calidad de vida. (1-4) El alcance de este problema clínico es aún mayor que la tasa de tratamiento quirúrgico porque muchas mujeres son manejadas de forma conservadora con pesarios, paños diarios o terapia.

Un área de intensa investigación es el efecto del embarazo y el parto en el riesgo de una mujer para desarrollar TPP y si este riesgo se puede reducir mediante modificaciones en la atención obstétrica. Los datos son más completos para la incontinencia porque el prolapso es difícil de estudiar. Muchas mujeres con prolapso son asintomáticas y la medición de la verdadera tasa de prolapso requiere un examen pélvico.

### Mecanismos de lesiones en el suelo pélvico

Anatomía clínica del piso pélvico: el piso pélvico está compuesto, principalmente, por los músculos elevador del ano (puborectalis, pubococcígeo e iliococcígeo) y coccígeo. Los músculos del esfínter uretral y anal también forman par-

te del piso pélvico. Los tejidos conectivos endopélvicos se encuentran superiores a los músculos del piso pélvico y se conectan con las paredes laterales de la pelvis y el sacro. La membrana perineal (es decir, bulbocavernoso, transverso perineal e isquiocavernoso) se encuentra externa e inferior al piso pélvico.

La inervación de esta región proviene de los segmentos S2, S3 y S4 de la médula espinal, que se fusionan para formar el nervio pudendo, que inerva el esfínter anal externo, mientras que los elevadores, los músculos coccígeos y el diafragma urogenital, parecen estar inervados por una conexión directa de las fibras nerviosas S2, S3 y S4. (5)

El efecto del embarazo y el parto: los mecanismos biológicos de lesión del suelo pélvico durante el embarazo y el parto no han sido completamente determinados. Los datos sugieren que el embarazo y el parto contribuyen a la lesión del piso pélvico por la compresión, el estiramiento o el desgarro de los nervios, los músculos y el tejido conectivo. La función neuromuscular intacta y el soporte de órganos pélvicos son críticos para la función normal de las vísceras pélvicas.

Lesión neurológica: durante el embarazo y el parto vaginal, el descenso de la cabeza del feto puede causar estiramiento y compresión del piso pélvico y los nervios asociados. Este proceso puede conducir a la desmielinización y posterior

denervación. (6) Este mecanismo de lesión está respaldado por pruebas neurofisiológicas, incluida la electromiografía y la latencia motora del nervio pudendo, que han demostrado denervación de los músculos puboviserales y del esfínter anal después del 40 al 80% de los partos vaginales. (6,7) Los factores de riesgo para la denervación y el daño del nervio pudendo incluyen el parto intervenido, segunda fase del trabajo de parto prolongada y macrosomía fetal. (8)

La investigación *in vivo* sobre la neuropatía pudendo después del parto es un desafío porque las pruebas electrofisiológicas son técnicamente complejas, invasivas y difíciles de interpretar. La presión pélvica de la cabeza del feto durante la segunda fase del trabajo de parto puede provocar una lesión neurovascular combinada. (9) En modelos animales, la lesión pudendo directa e indirecta ha resultado en incontinencia urinaria de esfuerzo. (10) La incontinencia de esfuerzo resultante persiste si el nervio pudendo se secciona completamente, pero se resuelve después de la lesión por distensión. No es claro si estos modelos animales son relevantes o no para las lesiones de parto en humanos.

Los estudios de cohortes sugieren que la lesión neuromuscular se resuelve durante el primer año después del parto, en la mayoría de las mujeres. (7) Esto puede explicar la resolución espontánea de la incontinencia durante el mismo periodo; sin embargo, en algunos casos, la evidencia electrofisiológica de la lesión por denervación se puede ver de cinco a seis años después del parto, (8,11) y la lesión por denervación puede acumularse con el aumento de la paridad. (6,12) No se sabe por qué algunas mujeres recuperan la función neuromuscular después del parto y otras demuestran evidencia de daño permanente.

Lesión en los músculos elevador del ano y cóccigeo: este complejo muscular forma un cabestrillo en forma de U alrededor de las vísceras pélvicas. El tono de reposo del músculo elevador del ano mantiene el hiato urogenital cerrado y resiste el desplazamiento hacia abajo de la vagina durante el aumento de la presión intraabdominal. La contracción voluntaria del elevador del ano puede aumentar

más la fuerza de cierre vaginal, lo que lleva a la compresión del recto, la vagina distal y la uretra. (13) La pérdida de la función del elevador (alteración traumática, denervación o atrofia) puede conducir a la ampliación del hiato urogenital y dar como resultado el descenso de órganos pélvicos.

La resonancia magnética y los estudios de ultrasonido han proporcionado observaciones relevantes sobre el músculo elevador del ano después del parto. (14,15) La avulsión del elevador se ha observado en el 20% de las mujeres que tuvieron partos vaginales, (16) pero solo raramente después de una cesárea. (18) Los estudios de imagen sugieren que el uso de fórceps aumenta el riesgo. (19) Por ejemplo, un estudio informó que las probabilidades de avulsión del elevador eran casi cinco veces mayores después del parto asistido con fórceps en comparación con el parto asistido por vacío. (20) La segunda fase prolongada del trabajo de parto también puede estar asociada con una lesión oculta del elevador del ano. (14,17,19)

Las implicaciones de la avulsión del elevador están actualmente en investigación. Las mujeres que tienen lesiones de avulsión del elevador en la RM tienen músculos del piso pélvico más débiles (14). Entre las poblaciones de mujeres que buscan tratamiento para el prolapso, la prevalencia de la avulsión del elevador fue del 36% en una población australiana (15) y del 55% en una población de Estados Unidos. (14) Las avulsiones del elevador son dos veces más comunes entre las mujeres con prolapso en comparación con los controles. Por lo tanto, la avulsión del elevador puede ser un mecanismo para el desarrollo del prolapso en muchos casos, pero no en todos y, a la vez, la avulsión del elevador de ano puede no ser un factor de riesgo para la incontinencia urinaria de esfuerzo. Estas observaciones sugieren que las lesiones ocultas de los músculos elevadores del ano y durante el parto pueden explicar algunos casos de trastornos del piso pélvico después del parto. La fuerza muscular del piso pélvico disminuye después del parto vaginal en comparación con las mujeres que solo tuvieron partos por cesárea. Como ejemplo, en un estudio prospectivo de cohortes de 666 mujeres seguidas durante 6 a 11

años, la fuerza muscular del piso pélvico fue menor en las mujeres que tuvieron un parto vaginal en lugar de un parto por cesárea; la fuerza más baja fue en mujeres que recibieron un fórceps. (21)

La episiotomía mediolateral, que generalmente implica una incisión intencional de los músculos elevador del ano y cóccigeo, es un ejemplo de traumatismo evidente en el suelo pélvico durante el parto. Como era de esperar, la episiotomía mediolateral se asocia con una disminución sustancial de la resistencia del suelo pélvico. (22,23) Sin embargo, no hay evidencia de que el riesgo de TPP se incremente con la episiotomía mediolateral. (24) Hasta que se identifiquen medidas de prevención secundaria efectivas, la evaluación de la lesión del elevador del ano obstétrico no tiene valor clínico.

Lesión fascial: la lesión de otras estructuras de tejidos blandos puede proporcionar otro mecanismo por el cual el parto puede provocar TPP, especialmente prolapso de órganos pélvicos. Los defectos paravaginales se asocian con hipermovilidad uretral, incontinencia urinaria de esfuerzo y soporte vaginal anterior deficiente. (26)

El deterioro de la remodelación del tejido conectivo: el colágeno y la elastina son los dos componentes principales de la matriz extracelular. La elastina contribuye a la distensibilidad, mientras que el colágeno se asocia con la resistencia a la tracción. Durante el embarazo, la síntesis aumentada de colágeno y elastina contribuye a los cambios en la biomecánica de los tejidos blandos. En particular, la vagina se vuelve más distensible. (27) La distensión o el estiramiento de la vagina promueven la liberación de colagenasas de los fibroblastos, lo que provoca un aumento de la degradación del colágeno. Después del parto hay un aumento en la síntesis de colágeno y elastina, lo que lleva a una remodelación sustancial del piso pélvico y el tejido conectivo vaginal. Los defectos en estos procesos bioquímicos se han postulado como un posible mecanismo para el desarrollo de TPP. Los defectos genéticos en el metabolismo del tejido conectivo se han formulado como un mecanismo para la suscep-

tibilidad al prolapso y se han demostrado alteraciones en la composición del colágeno en mujeres con prolapso. (46) Además, el tejido vaginal de mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo ha demostrado una expresión diferencial de los genes relacionados con el metabolismo de la elastina. (28) Sin embargo, en mujeres con prolapso establecido, es imposible saber si las propiedades del tejido conjuntivo observadas son la causa del prolapso o una respuesta a la distensión de la pared vaginal asociada con el prolapso. El papel causal del embarazo y el parto es respaldado por el hallazgo de que los trastornos del piso pélvico son más prevalentes entre las mujeres que han tenido al menos un hijo. (31) Entre las mujeres con hijos, se ha estimado que el 50% de la incontinencia y el 75% del prolapso se pueden atribuir al embarazo y el parto. (32) El efecto de la paridad, principalmente en mujeres premenopáusicas, es importante no así en las posmenopáusicas. La edad también es un factor de riesgo para los TPP.

## Papel de los factores obstétricos

Embarazo: la incontinencia urinaria es más común durante el embarazo. Muchas mujeres experimentan sus primeros síntomas de incontinencia durante el embarazo. Los síntomas de incontinencia urinaria se resuelven después del parto o en el periodo posparto, pero muchas tendrán síntomas persistentes. La prevalencia y la gravedad de la incontinencia aumentan durante el curso del embarazo. (35-37) Regularmente, el pronóstico para las mujeres que desarrollan incontinencia urinaria durante el embarazo es favorable. Para la mayoría de las mujeres con incontinencia durante el embarazo, es probable que los síntomas se resuelvan después del parto. El 70% de las mujeres con inicio de incontinencia urinaria durante el embarazo experimenta una resolución espontánea de los síntomas posparto. (35,38,39) Además, entre las mujeres con incontinencia persistente, la gravedad disminuye en el primer año después del parto, con una reducción sustancial en la frecuencia de los episodios de incontinencia y otras medidas de gravedad. (40) Además, una historia de incontinencia antes del embarazo

aumenta significativamente la probabilidad de que persista la incontinencia posparto. (41,42) Hay menos datos sobre el prolapso de órganos pélvicos en mujeres embarazadas; sin embargo, existe un acuerdo general de que el estado aumenta durante el embarazo. (41-42) En general, el prolapso a menudo es asintomático o las mujeres pueden atribuir los síntomas a las sensaciones y cambios generales del embarazo. No se sabe si el prolapso que surge durante o poco después del embarazo es probable que se resuelva con el tiempo.

Se necesitan más estudios para investigar los efectos del embarazo y el tipo de parto en los trastornos de soporte pélvico. Las condiciones comunes no relacionadas con el embarazo y el parto, como la obesidad y la enfermedad pulmonar crónica, así como el envejecimiento, también afectan el riesgo de desarrollar prolapso. La mayoría de la evidencia disponible sugiere que el trabajo de parto, en ausencia de parto vaginal, tiene un efecto insignificante en el desarrollo de TPP más adelante en la vida.

El parto vaginal parece ser un factor de riesgo importante para el desarrollo de TPP y los estudios observacionales han encontrado que el parto por cesárea se asocia con una tasa más baja de futuros TPP. (1,48)

Un estudio de más de 90.000 mujeres de un registro nacional sueco encontró que las mujeres que solo tenían partos vaginales en comparación con solo partos por cesárea tenían tasas significativamente más altas de incontinencia urinaria (1.2 versus 0.4%; índice de riesgo 2.9, IC 95% 2.4-3.6) cirugía de prolapso (2,2 frente a 0,2% índice de riesgo 9,2; IC del 95%: 7,0 a 12,1). (49)

El parto vaginal con fórceps parece aumentar el riesgo de desarrollar prolapso de órganos pélvicos; (49) hay pocos datos sobre este modo de parto e incontinencia urinaria. El parto instrumentado también aumenta el riesgo de laceración del esfínter anal, lo que aumenta el riesgo de incontinencia fecal. El parto con fórceps parece aumentar el

riesgo de desarrollar prolapso de órganos pélvicos. El parto vaginal asistido por vacío no parece tener el mismo impacto sobre el riesgo de prolapso. (51)

No es claro el papel de la episiotomía en relación con los TPP. Históricamente, la episiotomía se recomendó por primera vez hace casi 100 años como una estrategia para prevenir las laceraciones perineales y proteger el piso pélvico. La episiotomía puede ser preferible a la laceración espontánea después del parto vaginal con respecto al prolapso. Sin embargo, las tasas de episiotomía han ido disminuyendo por la buena evidencia que no respalda el uso habitual de la episiotomía.

El aumento de la edad materna se asocia con un mayor riesgo de trastornos del piso pélvico El aumento del peso al nacer parece estar asociado con un mayor riesgo de prolapso de órganos pélvicos, pero no está clara la relación con la incontinencia urinaria. Por el contrario, no se encontró asociación entre el peso al nacer y la incontinencia urinaria. Además, un estudio retrospectivo de 1.521 mujeres encontró que el peso al nacer > 4000 g se asoció con un aumento del 50% en el riesgo de incontinencia más adelante en la vida. (52)

**Durante el embarazo:** los síntomas de incontinencia urinaria o prolapso de órganos pélvicos pueden desarrollarse o agravarse durante el embarazo. Se prefiere el tratamiento conservador con entrenamiento de músculos del piso pélvico o pesario.

**Enfoque obstétrico:** las intervenciones de atención obstétrica para reducir el riesgo a largo plazo de trastornos del piso pélvico (PFD), especialmente las que son modificables, son un área relevante de investigación por la asociación entre el embarazo, el parto y los TPP. Los ejercicios musculares del piso pélvico realizados durante el embarazo ayudan a disminuir el riesgo a corto plazo de incontinencia urinaria en mujeres sin incontinencia previa, pero no se ha demostrado su utilidad a largo plazo.



En términos de entrenamiento del piso pélvico posparto, existe una evidencia creciente de que algunas mujeres sufren lesiones en el complejo del músculo elevador del ano en el momento del parto, así, en el periodo de posparto inmediato, puede ser perjudicial para algunas mujeres porque un programa de ejercicio puede estar contraindicado en la fase temprana de recuperación de la lesión.

El parto por cesárea se ha asociado con un aumento en el riesgo de TPP, pero no se han establecido los beneficios profilácticos de la cesárea. Por lo tanto, por esta y otras razones, sugerimos no realizar una cesárea por indicaciones no obstétricas; esto se conoce como cesárea electiva y no hay información suficiente para guiar a los médicos sobre esta pregunta. El embarazo en sí mismo es un factor de riesgo para la incontinencia y es incierto si el parto por cesárea puede prevenir por completo la incontinencia urinaria o el prolapso.

Para las mujeres que planifican el parto vaginal, las opciones para minimizar el riesgo de los TPP incluyen: prevención del trabajo de parto prolongado, aunque se necesita más estudio de este tema; evitar el parto con fórceps parece ser una intervención prometedora porque la episiotomía no parece prevenir la incontinencia urinaria o el prolapso y puede aumentar el riesgo de incontinencia fecal. Los riesgos de realizar estos procedimientos deben sopesarse con los posibles beneficios en situaciones clínicas específicas. La obesidad ha sido identificada consistentemente como un factor de riesgo para la prevalencia o severidad de los TPP y representa una importante oportunidad de prevención.

No hay evidencia de que el parto por cesárea electiva evite la incontinencia urinaria persistente en mujeres con síntomas de incontinencia antes o durante el embarazo. Mujeres que se han sometido a una reparación quirúrgica: el tratamiento quirúrgico de la incontinencia o el prolapso se posterga hasta que se completa el parto. No hay consenso sobre el manejo del embarazo y el parto en mujeres que se han sometido a un procedimiento quirúrgico para su reparación.

## Resumen y recomendaciones

El embarazo y el parto parecen estar asociados con un mayor riesgo de desarrollar trastornos del piso pélvico. Los estudios observacionales excluyen conclusiones definitivas sobre el efecto del embarazo y el parto en la incidencia posterior de estos trastornos y si puede reducir el riesgo algún cambio en el manejo obstétrico. Sin embargo, la mayoría de la evidencia acumulada sugiere que los TPP, especialmente la incontinencia urinaria de esfuerzo y el prolapso de órganos pélvicos, son significativamente más comunes después del parto vaginal versus el parto por cesárea. Además, la mayoría de la evidencia sugiere que la administración de fórceps aumenta la incidencia de TPP en etapas posteriores de la vida. La episiotomía en la línea media aumenta el riesgo de desgarros del esfínter anal, que están asociados con la incontinencia anal. ■



## Referencias bibliográficas

1. Lukacz ES, Lawrence JM, Contreras R, et al. Parity, mode of delivery, and pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1253.
2. Varma MG, Brown JS, Creasman JM, et al. Fecal incontinence in females older than aged 40 years: who is at risk? *Dis Colon Rectum* 2006; 49:841.
3. Boreham MK, Richter HE, Kenton KS, et al. Anal incontinence in women presenting for gynecologic care: prevalence, risk factors, and impact upon quality of life. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1637.
4. Fultz NH, Burgio K, Diokno AC, et al. Burden of stress urinary incontinence for community-dwelling women. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:1275.
5. Percy JP, Neill ME, Swash M, Parks AG. Electrophysiological study of motor nerve supply of pelvic floor. *Lancet* 1981; 1:16.
6. Snooks SJ, Setchell M, Swash M, Henry MM. Injury to innervation of pelvic floor sphincter musculature in childbirth. *Lancet* 1984; 2:546.
7. Allen RE, Hosker GL, Smith AR, Warrell DW. Pelvic floor damage and childbirth: a neurophysiological study. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:770.
8. Snooks SJ, Swash M, Henry MM, Setchell M. Risk factors in childbirth causing damage to the pelvic floor innervation. *Int J Colorectal Dis* 1986; 1:20.
9. Griffin KM, O'Herlihy C, O'Connell PR, Jones JF. Combined ischemic and neuropathic insult to the anal canal in an animal model of obstetric-related trauma. *Dis Colon Rectum* 2012; 55:32.
10. Lin YH, Liu G, Li M, et al. Recovery of continence function following simulated birth trauma involves repair of muscle and nerves in the urethra in the female mouse. *Eur Urol* 2010; 57:506.
11. Snooks SJ, Swash M, Mathers SE, Henry MM. Effect of vaginal delivery on the pelvic floor: a 5-year follow-up. *Br J Surg* 1990; 77:1358.
12. Smith AR, Hosker GL, Warrell DW. The role of partial denervation of the pelvic floor in the aetiology of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine. A neurophysiological study. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96:24.
13. Ashton-Miller JA, DeLancey JO. On the biomechanics of vaginal birth and common sequelae. *Annu Rev Biomed Eng* 2009; 11:163.
14. DeLancey JO, Morgan DM, Fenner DE, et al. Comparison of levator ani muscle defects and function in women with and without pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2007; 109:295.
15. Dietz HP, Simpson JM. Levator trauma is associated with pelvic organ prolapse. *BJOG* 2008; 115:979.
16. Lien KC, Mooney B, DeLancey JO, Ashton-Miller JA. Levator ani muscle stretch induced by simulated vaginal birth. *Obstet Gynecol* 2004; 103:31.
17. DeLancey JO, Kearney R, Chou Q, et al. The appearance of levator ani muscle abnormalities in magnetic resonance images after vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2003; 101:46.
18. Albrich SB, Laterza RM, Skala C, et al. Impact of mode of delivery on levator morphology: a prospective observational study with three-dimensional ultrasound early in the postpartum period. *BJOG* 2012; 119:51.
19. Caudwell-Hall J, Kamisan Atan I, Martin A, et al. Intrapartum predictors of maternal levator ani injury. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96:426.

20. Kearney R, Miller JM, Ashton-Miller JA, DeLancey JO. Obstetric factors associated with levator ani muscle injury after vaginal birth. *Obstet Gynecol* 2006; 107:144.
21. Friedman S, Blomquist JL, Nugent JM, et al. Pelvic muscle strength after childbirth. *Obstet Gynecol* 2012; 120:1021.
22. Röckner G, Jonasson A, Olund A. The effect of mediolateral episiotomy at delivery on pelvic floor muscle strength evaluated with vaginal cones. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70:51.
23. Sartore A, De Seta F, Maso G, et al. The effects of mediolateral episiotomy on pelvic floor function after vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2004; 103:669.
24. Hilde G, Stær-Jensen J, Siafarikas F, et al. Postpartum pelvic floor muscle training and urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1231.
25. Richardson AC, Lyon JB, Williams NL. A new look at pelvic relaxation. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126:568.
26. Delancey JO. Fascial and muscular abnormalities in women with urethral hypermobility and anterior vaginal wall prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:93.
27. Rahn DD, Ruff MD, Brown SA, et al. Biomechanical properties of the vaginal wall: effect of pregnancy, elastic fiber deficiency, and pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:590.e1.
28. Goepel C, Johanna Kantelhardt E, Karbe I, et al. Changes of glycoprotein and collagen immunolocalization in the uterine artery wall of postmenopausal women with and without pelvic organ prolapse. *Acta Histochem* 2011; 113:375.
29. Chen B, Wen Y, Zhang Z, et al. Microarray analysis of differentially expressed genes in vaginal tissues from women with stress urinary incontinence compared with asymptomatic women. *Hum Reprod* 2006; 21:22.
30. O'Boyle AL, Woodman PJ, O'Boyle JD, et al. Pelvic organ support in nulliparous pregnant and nonpregnant women: a case control study. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:99.
31. Samuelsson EC, Victor FT, Tibblin G, Svärdsudd KF. Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:299.
32. Patel DA, Xu X, Thomason AD, et al. Childbirth and pelvic floor dysfunction: an epidemiologic approach to the assessment of prevention opportunities at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:23.
33. Boyles SH, Li H, Mori T, et al. Effect of mode of delivery on the incidence of urinary incontinence in primiparous women. *Obstet Gynecol* 2009; 113:134.
34. Solans-Domènech M, Sánchez E, Espuña-Pons M, Pelvic Floor Research Group (Grup de Recerca del Sòl Pelvià; Gresp). Urinary and anal incontinence during pregnancy and postpartum: incidence, severity, and risk factors. *Obstet Gynecol* 2010; 115:618.
35. Viktrup L, Lose G. The risk of stress incontinence 5 years after first delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:82.
36. Thorp JM Jr, Norton PA, Wall LL, et al. Urinary incontinence in pregnancy and the puerperium: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:266.
37. van Brummen HJ, Bruinse HW, van der Bom JG, et al. How do the prevalences of urogenital symptoms change during pregnancy? *Neurourol Urodyn* 2006; 25:135.
38. van Brummen HJ, Bruinse HW, van de Pol G, et al. Botherome lower urinary tract symptoms 1 year after first delivery: prevalence and the effect of childbirth. *BJU Int* 2006; 98:89.
39. Mason L, Glenn S, Walton I, Appleton C. The prevalence of stress incontinence during pregnancy and following delivery. *Midwifery* 1999; 15:120.
40. Hansen BB, Svare J, Viktrup L, et al. Urinary incontinence during pregnancy and 1 year after delivery in primiparous women compared with a control group of nulliparous women. *Neurourol Urodyn* 2012; 31:475.
41. Farrell SA, Allen VM, Baskett TF. Parturition and urinary incontinence in primiparas. *Obstet Gynecol* 2001; 97:350.

42. Stainton MC, Strahle A, Fethney J. Leaking urine prior to pregnancy: a risk factor for postnatal incontinence. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45:295.
  43. O'Boyle AL, O'Boyle JD, Ricks RE, et al. The natural history of pelvic organ support in pregnancy. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003; 14:46.
  44. Sze EH, Sherard GB 3rd, Dolezal JM. Pregnancy, labor, delivery, and pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2002; 100:981.
  45. O'Boyle AL, O'Boyle JD, Calhoun B, Davis GD. Pelvic organ support in pregnancy and postpartum. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005; 16:69.
  46. Casey BM, Schaffer JI, Bloom SL, et al. Obstetric antecedents for postpartum pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1655.
  47. Volløyhaug I, Mørkved S, Salvesen Ø, Salvesen K. Pelvic organ prolapse and incontinence 15-23 years after first delivery: a cross-sectional study. *BJOG* 2015; 122:964.
  48. Lisonkova S, Lavery JA, Ananth CV, et al. Temporal trends in obstetric trauma and inpatient surgery for pelvic organ prolapse: an age-period-cohort analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215:208.e1.
  49. Leijonhufvud A, Lundholm C, Cnattingius S, et al. Risks of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse surgery in relation to mode of childbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:70.e1.
  50. Handa VL, Blomquist JL, Roem J, Muñoz A. Longitudinal study of quantitative changes in pelvic organ support among parous women. *Am J Obstet Gynecol* 2017.
  51. Volløyhaug I, Mørkved S, Salvesen Ø, Salvesen KÅ. Forceps delivery is associated with increased risk of pelvic organ prolapse and muscle trauma: a cross-sectional study 16-24 years after first delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46:487.
  52. Thom DH, Brown JS, Schembri M, et al. Parturition events and risk of urinary incontinence in later life. *Neurourol Urodyn* 2011; 30:1456.
  53. Up to date. Urinary incontinence and pelvic organ prolapse associated with pregnancy and childbirth. Author: Victoria L Handa, MD. Dec 2017.
-

# Epidemiología *para dummies*

**Dr. John Jairo Zuleta Tobón**

Especialista en Obstetricia y Ginecología

Magister en Epidemiología

Docente Universidad de Antioquia

## Introducción

En New England Journal of Medicine se publicó: “En comparación con mujeres que nunca han utilizado anticoncepción hormonal, el riesgo relativo de cáncer de mama entre todas las mujeres que en la actualidad usan o recientemente han usado anticoncepción hormonal fue 1.20 (IC95% 1.14 a 1.26). Este riesgo incrementa [...] a 1.38 (IC95% 1.26 a 1.51) con más de 10 años de uso ( $P=0.002$ )”. De manera casi que simultánea, Newsweek “tradujo” esta información para sus lectores como “Cáncer de mama: el control de los nacimientos puede incrementar el riesgo hasta 38%”; por su parte, El Espectador, en Colombia, titula “Todos los anticonceptivos hormonales aumentan riesgo de cáncer de mama”. Una colega escribe: “¿Vamos a suspender la anticoncepción hormonal a todo el mundo?” y, más extremo, un mastólogo de la ciudad de Medellín, muy acucioso, suspende los anticonceptivos orales combinados a una mujer de 28 años porque “mamas densas y anticonceptivos ya son dos factores de riesgo”.

## Relativo vs Absoluto

Aunque antes de interpretar los resultados de una investigación es necesario evaluar la validez de la metodología utilizada, es innegable que son ellos los que se llevan la primera impresión, y si adicionalmente se presentan de una manera atractiva, vendedora, con mayor razón: es bien

conocido que la forma de presentar los resultados puede afectar las decisiones de las personas en general y del personal de salud en particular.

Para afirmar que existe una asociación entre un factor o exposición (ejemplo, tener antecedente familiar de cáncer de mama) o una intervención (un medicamento hormonal) con un desenlace (cáncer de mama) es necesario comparar los resultados obtenidos en al menos dos grupos, uno expuesto y otro no expuesto al factor de interés (hormonas), si se trata de un estudio de cohortes, o un grupo con el desenlace (cáncer de mama) y otro sin él, si se trata de estudios de casos y controles o un ensayo clínico. Cuando una investigación evalúa la aparición o no aparición de un desenlace o resultado (cáncer de mama o ausencia de cáncer de mama), la investigación que aplica el método epidemiológico puede presentar los resultados como una resta (términos absolutos) o una división (términos relativos) de los resultados obtenidos en ambos grupos.

Una misma magnitud de efecto tiene impactos bien diferentes dependiendo de cómo se presenta. En términos relativos se puede expresar, por ejemplo, que un tratamiento logró una reducción en la frecuencia de un desenlace negativo para la salud en un 50%, y esto inmediatamente impacta positivamente y la intuición llevará a la mayoría de personas a aceptar la intervención. Sin embargo, esa disminución del 50% puede representar presencia del desenlace en 90% del grupo sin la intervención y 45% en el

grupo con ella, pero también puede ser que se pase de dos por cada millón de personas a una por cada millón. Aunque ambos representan la misma reducción en términos relativos (reducción en 50%), los juicios serán diferentes si se analizan en términos absolutos (reducción del 50% en el primer caso, reducción del 0.0000001%, en el segundo).

Situación similar sucede con los incrementos del riesgo. Los anticonceptivos hormonales en el estudio en mención incrementaron hasta un 38% el riesgo de cáncer de mama en el subgrupo de mujeres que los usaron por más de 10 años. Como estimado general del estudio, el incremento fue del 20% (RR 1.2) y este 20% para la generalidad de las personas se interpretará como dos mujeres de cada 10, o una de cada cinco, lo que convertiría en prohibitivo el uso de estos medicamentos. Una mujer que lea el titular de Newsweek entenderá que casi cuatro de cada 10 usuarias desarrollarán cáncer, y está demostrado que la interpretación en médicos, incluso especialistas, no es mejor. La pregunta que siempre se debe hacer el clínico, o cualquier persona que quiera entender esta forma de presentar el riesgo, es: ¿Es un incremento de 38% a partir de cuánto? ¿Es un incremento de 20% a partir de cuánto? Es diferente ganarse el 80% del valor de un tiquete del metro de Medellín a ganarse un 1% de lo recibido por el Plan Colombia. Posiblemente es mejor un descuento del 10% en una camisa de un almacén de ropa italiana que un 40% en un almacén del centro-centro de la ciudad. Este es el cálculo que se debe realizar siempre. ¿Incremento o disminución a partir de cuánto?

Específicamente, ¿qué significa un incremento del riesgo de cáncer de mama en Colombia por el uso de anticonceptivos hormonales? Según Globocan, en Colombia se presentan 35.9 casos por cada 100.000 mujeres. Obviamente, la frecuencia es menor en las susceptibles de utilizar anticoncepción: 8.5 casos por cada 100.000 mujeres entre 15 y 39 años, que asciende a 47.4 por 100.000 mujeres entre 40 y 44 años. Una simple regla de tres permite calcular que un aumento del 20% desde 8.5 del grupo de 15 a 39 años es 1.7, lo que significa que en las usuarias de anti-

concepción hormonal no serán 8.5 cánceres sino 10.2 por el uso de anticoncepción hormonal, pero por cada 100.000 mujeres. En ellas ese aumento relativo del 20% corresponde a un aumento absoluto de 1.7 por 100.000, o lo que es lo mismo, del 0.000017%. Para las mujeres entre 40 y 44 años se aumentarán 9.5 mujeres, es decir, se pasará de 47.4 a 56.9 por cada 100.000. Es distinto pensar en un incremento del casi 40% como cuatro de 10 a pensarlo como 9.5 por cada 100.000 y en estas condiciones es más fácil hacer una evaluación de riesgos y beneficios. Existe una medida de más fácil interpretación: el Número Necesario a Tratar NNT, técnicamente definido como “el inverso de la reducción o aumento absoluto del riesgo”, en este caso  $1/10.000569 - 0.000474 = 1/0.000095 = 10526$ , que significa que sería necesario que 10.526 mujeres usaran anticoncepción hormonal durante el mismo tiempo evaluado en el estudio para que se presente un caso más de cáncer de mama de los que se presentarían si no usaran estos medicamentos. En el artículo, gracias a que el riesgo basal de cáncer de mama es mayor, esta cifra fue de 7.960.

## ¿De dónde sale el porcentaje de aumento o de disminución del riesgo?

El informe de la investigación plantea que el riesgo relativo (RR) de cáncer de mama entre las todas las mujeres que en la actualidad usan o recientemente han usado anticoncepción hormonal fue 1.20. El incremento del 20% referido se obtiene de ese RR, así como el incremento del 38% del periódico se obtiene del RR 1.38. Si se entiende cómo se obtiene esta relación será más fácil asimilar esta interpretación. El riesgo relativo se obtiene de dividir la proporción de incidencia del desenlace en el grupo expuesto al factor o a la intervención por la proporción de incidencia del desenlace en el grupo no expuesto. En el estudio, por cada 100.000 mujeres año hubo 55 casos de cáncer de mama entre las no usuarias y 68 entre las usuarias. Si se busca una relación entre esas dos proporciones con



una simple regla de tres, se encuentra que por cada una mujer que no usó anticoncepción hormonal y tuvo cáncer, se presentaron  $(1 \times 68) / 55 = 1.24$  cánceres en el grupo de usuarias [Se aclara que se trae el concepto de regla de tres para facilitar la comprensión, pero en vida real se aplican fórmulas técnicas].

Por otro lado, el resultado real fue de 1.20 porque en el análisis se tienen en cuenta otros factores que influyen (ajuste, que luego se retomará) y se tiene en cuenta el tiempo de exposición. Un RR de 1.38 significa que por cada un cáncer en mujeres no usuarias de anticoncepción hormonal se presentaron 1.38 en usuarias de anticoncepción hormonal, que también se puede expresar que por cada 100 no usuarias hubo 138 usuarias con cáncer, con lo cual es obvio ver de dónde se obtiene el incremento del 38%. En conclusión, para conocer cuánto es el aumento del riesgo representado en un RR, se resta uno al valor de ese RR y se puede expresar en porcentaje. En casos en que el RR es un número menor que uno, significa que hubo una disminución del riesgo y, para obtener la proporción de disminución, se extrae de uno el valor obtenido. Por ejemplo, el RR para la anticoncepción con terapia transdérmica (parches) se obtuvo un RR de 0.85, lo que significaría que por cada mujer no usuaria de anticoncepción hormonal que desarrolla cáncer, lo desarrollarían 0.85 usuarias de parche, por lo tanto  $1 - 0.85 = 0.15$ , o lo que es lo mismo, reducción de un 15% (**Nota:** esta información se debe complementar con la evaluación del valor de p o con el intervalo de confianza para hacer el juicio completo).

El RR también se puede interpretar como el número de veces (o veces más) que se presenta el desenlace en los expuestos con respecto a los no expuestos; el HR para más de 10 años de ciproterona fue dos, lo que significa que el riesgo de cáncer de mama es dos veces el de las no usuarias o que es una vez más frecuente en usuarias que en no usuarias (esto es así porque uno significa que el riesgo es igual entre los dos grupos). También significa que incrementa el riesgo en un 100%, según las interpretaciones previas. Dependiendo del tipo de estudio y de las pruebas

estadísticas utilizadas, el riesgo también se puede expresar en términos de Odds Ratio OR o de Hazard Ratio HR.

## Entonces, ¿qué significado y qué importancia tiene el intervalo de confianza?

El intervalo de confianza hace parte de la estadística inferencial, es decir, la que permite inferir a partir de una muestra lo que sucede en toda la población. Su importancia está en que cuantifica la magnitud de la medición o tamaño del efecto cuando se evalúa un tratamiento o un factor, permite aproximarse a la importancia clínica del hallazgo, identifica la dirección del efecto y aporta un rango de valores compatibles con el resultado obtenido. Esto último es importante porque siempre existe incertidumbre con las mediciones puntuales obtenidas en un único estudio por la variación natural de los muestreos.

Si se tuviera la oportunidad de estudiar toda la población, se obtendría el verdadero valor del parámetro que se quiere conocer. Como no es factible estudiarla toda, se estudian muestras obtenidas de ella para estimar ese parámetro. Asumiendo que se realizan estudios respetando los principios metodológicos, la variación dada por diferentes fuentes, entre ellas el azar, hará que se obtengan valores diferentes en cada uno de esos estudios, unos valores estarían cercanos alrededor del verdadero, otros más alejados e, incluso, es posible encontrar, en pocas ocasiones, unos valores extremos y poco representativos del parámetro.

La definición técnica del IC 95% contempla que, al repetir el muestreo, aproximadamente el 95% de los intervalos construidos incluirá, a la larga, el verdadero valor existente. Cuando se tiene un único resultado de un estudio es imposible saber si se obtuvo un valor cercano o muy alejado al verdadero, y ante hechos ya consumados, solo existen dos opciones: ese valor verdadero está dentro o está por fuera del IC calculado para este estudio, pero solo con esa

información es imposible saber dónde está. Las fórmulas y los insumos que se utilizan para el cálculo del IC permiten afirmar con un grado de confianza (por ejemplo, 95%) que el valor verdadero está entre esos límites. Queda un porcentaje (5% si la confianza se calculó del 95%) de que el valor verdadero no esté comprendido entre ellos. Dado que el IC 95% informa que de cada 100 estudios que se realicen en iguales o muy similares condiciones, 95 de los IC construidos incluirán el valor verdadero, es aceptable tener más confianza de que el estudio puntual que se realizó pertenezca a los 95 que contienen el valor verdadero a que pertenezca a los cinco que no lo incluyen. Un supuesto para que esto se cumpla es que los estudios se realizan en condiciones similares, con una correcta aplicación de la metodología para controlar potenciales sesgos que tergiversen los resultados, con lo cual la variabilidad en las mediciones es explicada por el azar del muestreo. Por otro lado, es posible calcular IC con confianzas diferentes, por ejemplo, 90% o 99% y el significado y la interpretación serán similares, obviamente, varía el valor asignado a esa confianza.

En el caso que se está analizando, se encontró un riesgo relativo de 1.20, con un intervalo de confianza del 95% (IC95%) que va desde 1.14 hasta 1.26. Debido que no se analizó todo el universo de mujeres sino una muestra, el RR 1.2 obtenido (aumento de 20% en el riesgo de desarrollar cáncer de mama) variará en estudios similares, por lo tanto, ese aumento de 20% es estadísticamente compatible con un aumento tan bajo como 14% ( $1.14 - 1 = 0.14$ ), tan alto como 26% ( $1.26 - 1 = 0.26$ ) o con cualquiera de todos los posibles valores existentes entre esos dos límites. Ese es un rango de valores plausibles compatibles con el modelo evaluado y según los datos obtenidos. Este IC 95% entre 1.14 y 1.26 implica que es menos probable que la verdadera diferencia sea menor de 1.14 o mayor de 1.26 y, por lo tanto, se acepta que es más probable que la verdadera diferencia esté entre 1.14 y 1.26. No se asegura que el verdadero valor se encuentre allí, el verdadero valor está adentro o no está adentro y lo que queda es mayor confianza de que esté dentro del IC calculado.

El concepto técnico ortodoxo es complejo y difícil de aceptar para quienes no tenemos la suficiente formación estadística, situación que ha llevado a que incluso estadísticos y textos de estadística reconocidos propongan interpretaciones erróneas para que los no estadísticos lo “comprendamos”, como expresar que “se tiene una confianza del 95% de que el verdadero valor se encuentra entre los dos límites del intervalo”. Esta interpretación es cuestionada en la literatura, generadora de un número alto de artículos que llaman a evitar esas interpretaciones “prácticas”, porque llevan a tomar conclusiones erróneas no respaldadas de manera objetiva con los datos, que es la intención del método científico. Existen propuestas para llegar a una interpretación válida de conocer cuál es la probabilidad de que el verdadero valor se encuentre en el IC, condicionado por los datos obtenidos en el estudio, específicamente en los análisis con enfoque bayesiano, que tampoco están libres de cuestionamientos. La estimación de los intervalos de credibilidad, denominación que toman en este enfoque, requieren de conocimientos en estadística bayesiana que no están al alcance de estas notas.

## ¿Cómo interpretar el valor de p?

Es un concepto que, aunque es altamente cuestionado en la literatura para muchos usos en investigación clínica, persiste como elemento central. Esto se complica más porque es bien reconocido que la mayoría de las personas lo interpretamos mal. Existe un llamado general a que para las decisiones de inferencia estadística se prefiera el IC, pero se reconoce que, en muchas situaciones, propias de la estadística, es necesario y correcto presentar resultados en términos de valor p.

El valor de p se utiliza en el contexto de prueba de significación y en el contexto de una estrategia que pretende corregir algunas de las deficiencias de ella, conocida como prueba de hipótesis. En esta última, el investigador plantea una hipótesis llamada alterna ( $H_a$ ) que es la que él quiere demostrar como cierta y una hipótesis nula ( $H_0$ )

que propone lo contrario a lo que se quiere demostrar. Contrario a lo que se esperaría, la investigación no se planea para confirmar  $H_0$  sino que toda la estrategia estadística se planea para rechazar  $H_0$ . Si no se logra confirmar  $H_0$ , se le rechaza y, sin ninguna comprobación adicional, se acepta  $H_a$  (**Nota:** no es un error de redacción, aunque suene anti-intuitivo para un clínico, simplemente, así funciona el sistema). Se denomina nula porque es la que se pretende rechazar y para rechazarla o no se evalúa la probabilidad de que los valores que arroja el estudio (o unos valores más extremos) sean consistentes desde el punto de vista estadístico con el modelo que se propuso en la hipótesis nula. Si la probabilidad de que los valores obtenidos sean consistentes con la  $H_0$  es baja, se rechaza  $H_0$  y se acepta  $H_a$  como cierta. Por tradición, de una manera posiblemente arbitraria, se acepta que un valor de 0.05 -5%- o menos es bajo. Se aclara que otra causa para rechazar  $H_0$  es que no se haya cumplido con otros supuestos subyacentes con la hipótesis (validez metodológica del estudio).

El estudio encontró una diferencia en la frecuencia de cáncer de mama entre usuarias y no usuarias de anticoncepción hormonal. La calidad metodológica o validez interna del estudio es buena porque su riesgo de sesgo en general es bajo, es decir, se puede aceptar que se cumplen muchos de los supuestos que acompañan  $H_0$  del estudio. La prueba estadística realizada para evaluar  $H_0$  de que no existe diferencia arrojó un valor de  $p=0.02$ , el cual se puede interpretar como que la probabilidad de haber encontrado esa diferencia o una mayor, aceptando que  $H_0$  es cierta, es del 2%. Si se parte del supuesto de que  $H_0$  es verdadera, una probabilidad de solo 2% de haber encontrado esa diferencia o una mayor lo convierte en un hallazgo infrecuente para los límites tradicionales (0.05), por lo tanto, se concluye que es poco probable que los resultados obtenidos sean consistentes con esa hipótesis, en consecuencia, se rechaza  $H_0$  y se acepta  $H_a$ , que propone que sí existe una diferencia en el riesgo de cáncer de mama con el uso de anticoncepción hormonal.

Técnicamente la definición del valor  $p$  es: “probabilidad, bajo un modelo estadístico específico, de que un resumen estadístico de los datos (por ejemplo, la diferencia de medias de la muestra entre dos grupos comparados) sea igual o más extremo que su valor observado” (American Statistical Association Statement on Statistical Significance and P-Values. 2016). Proporciona un enfoque para resumir la incompatibilidad entre un conjunto particular de datos y un modelo propuesto para estos datos. El contexto más común es un modelo, construido con un conjunto de supuestos, junto con una «hipótesis nula». Algunas definiciones erróneas encontradas con frecuencia en la literatura médica y en algunos textos de bioestadística que pretenden facilitar la comprensión del concepto son: “probabilidad de que la hipótesis nula sea verdad” o “probabilidad de que los resultados hayan sido producidos solo por el efecto del azar”; y algunas interpretaciones erróneas frecuentes son “un valor de  $p$  igual o menor de 0.05 significa que la hipótesis nula es falsa” o “un resultado no significativo ( $p>0.05$ ) que la hipótesis en prueba es verdadera”. Es más recomendable intentar comprender el concepto tal como es y no caer en el facilismo de estas falsas interpretaciones, aunque lo primero sea más difícil.

## Estadísticamente significativo no es sinónimo de clínicamente significativo

Alvan Feinstein, un maestro de la epidemiología, afirmó que la abdicación de responsabilidad intelectual más impresionante de los clínicos del siglo XX (situación que no ha cambiado en estos inicios del XXI) ante los retos clínicos fue la relegación de las decisiones sobre significación e importancia a los modelos matemáticos. Afirmó que, a diferencia de los juicios para definir “alto”, “viejo”, “gordo”, “grande”, en los que la respuesta juiciosa de todos, o la mayoría, sería “depende”, cuando se presenta un estudio para definir qué es significativo, la respuesta inmediata es

0.05. Otra figura de la epidemiología, Kennet Rothman, afirmó que las pruebas de significación en lugar de servir como herramienta para un pensador se convirtieron para algunos en un sustituto torpe para el pensamiento. El mismo padre de las pruebas de significación, Ronald Fischer, pensaba que ningún trabajador científico tiene un nivel fijo de significación en el que, de año en año, en todas las circunstancias, rechaza las hipótesis; y que este trabajador más bien prefiere concentrarse en cada caso particular para su evidencia y sus ideas. A pesar de estos y cientos de llamados de atención similares, se puede afirmar que la generalidad en la interpretación es aceptar o rechazar una hipótesis simplemente por un valor de  $p$  o por la inclusión o exclusión de la igualdad en un intervalo de confianza y, con ello, dar recomendaciones clínicas.

Siempre será posible encontrar una significación estadística: la estrategia más frecuente es aumentar el tamaño de la muestra. Cualquier diferencia por insignificante que sea desde el punto de vista clínico podrá llegar a ser estadísticamente significativa (es decir, tendrá valores de  $p$  menores a 0.05) si se aumenta de manera suficiente el tamaño de la muestra. Por otro lado, si se quiere sustentar que dos intervenciones son similares o que un factor no tiene efecto, se reduce el tamaño de la muestra y, con esto, una diferencia numérica y clínicamente importante, se puede clasificar como no significativa ( $p > 0.05$ ). Lo correcto es que los investigadores planearan sus estudios pensando en la relevancia clínica; sin embargo, la gran cantidad de conflictos de interés hace que no siempre sea así. La defensa contra esto es pensar cuál es la diferencia mínima para considerar que un factor o una intervención son importantes si se quiere demostrar superioridad o presencia de un efecto, por un lado, o cuál es la diferencia máxima para considerar que dos intervenciones son similares o un factor no tiene efecto para estudios que buscan equivalencia, no inferioridad o demostrar que un factor no tiene efecto y después, más que centrarse en los valores de  $p$  o en utilizar los IC de confianza como pruebas de hipótesis, utilizar toda la información que aportan los IC e integrar con el conocimiento adicional disponible del tema.

## Asociación vs Causalidad

Las pruebas de significación estadística confirman una asociación, pero esa presencia no es suficiente para asegurar que existe una relación de causalidad. No hay duda de que existe asociación entre el incremento del perímetro abdominal y el infarto de miocardio, pero no hay una asociación causal. La asociación es la cuantificación del grado de la relación entre un factor y un efecto y, para configurar una relación de causalidad, es necesario que se cumplan otras condiciones más allá de la asociación y que se resuman en los criterios de Bradford Hill. No es necesario que una asociación los cumpla todos para configurar el nexo de causalidad y el único obligatorio es el de temporalidad, que en el estudio en cuestión se exploró con la valoración del momento del uso y con la identificación de cuáles, con seguridad, habían usado los anticonceptivos antes del inicio del cáncer. La aplicación de los otros criterios al estudio: constancia o consistencia (existen múltiples estudios, con diferentes metodologías, reunidos en meta-análisis, que han encontrado el incremento del riesgo del cáncer de mama con los anticonceptivos orales, incluso en una magnitud similar); especificidad (es más fácil aceptar una relación causa-efecto cuando para un efecto solo se plantea una única etiología; sin embargo, esto aplica más en infecciones y actualmente se acepta la multicausalidad y la multiplicidad de efectos de un factor, como es el caso del cáncer de mama); relación dosis-respuesta (los autores hacen evaluación sobre el efecto de los incrementos de la dosis y la duración del uso y se confirma que la fuerza de la asociación se aumenta con el aumento de ellos, lo cual refuerza ese papel causal de los anticonceptivos hormonales); plausibilidad biológica (desde hace varios años se reconoce el papel cancerígeno tanto de los estrógenos como de los progestágenos, reconocido por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer IARC); coherencia (los hallazgos del estudio no contradicen lo conocido en la historia natural de la enfermedad, en la que se aceptan otros factores hormonales ni con la evolución histórica de la frecuencia de la enfermedad, según las fluctuaciones en el uso de hormonas por las mujeres); experimentación (aun-

que no es ético realizar un ensayo clínico para confirmar el daño de una intervención, encontrar el efecto deletéreo en ensayos clínicos diseñados con otro objetivo refuerza el papel causal de la asociación. Acá se podría extrapolar del efecto encontrado en los ensayos clínicos de terapia de reemplazo hormonal en la posmenopausia, que igualmente han encontrado asociación entre hormonas y cáncer de mama); analogía (si un factor de riesgo produce un efecto a la salud, otro con características similares debería producir el mismo impacto, en nuestro caso no tengo un ejemplo para sustentar este criterio, pero es claro que no es necesario cumplirlos todos). Como se puede ver, la relación evaluada tiene alta probabilidad de ser causal. Adicional a estos criterios, los autores deben garantizar desde el diseño y luego en el análisis de los datos que la relación encontrada no sea explicada por sesgos o deficiencias metodológicas, y una de esas precauciones es evaluar el efecto de otros factores de riesgo que, de manera simultánea, pudieran estar actuando en estas mujeres.

## El fenómeno de la confusión

En el estudio en cuestión se llega a la conclusión de que las mujeres que usaron anticoncepción hormonal desarrollaron cáncer de mama con mayor frecuencia que las no usuarias; sin embargo, si se encuentra que las usuarias de anticoncepción hormonal a la vez tenían más edad, más antecedente familiar de cáncer de mama, mayor frecuencia de obesidad, menor edad de menarca, entre otras, se podría cuestionar si efectivamente el incremento del riesgo es dado por el uso de la anticoncepción hormonal o lo es por la presencia de estos otros factores de riesgo. Si por el contrario, esas características fueran más frecuentes en el grupo de no usuarias, se podría pensar que el riesgo realmente pudiera ser mayor en las usuarias porque, a pesar de tener menos riesgo, desarrollaron con más frecuencia el cáncer. Este fenómeno es el denominado confusión y todas estas otras características que pudieran enmascarar (confundir) el efecto real de la exposición se denominan variables confusoras.

Es un reto para el investigador controlar la confusión en investigación. Se puede controlar desde el diseño mediante restricción, cuando se excluyen personas con determinados factores de riesgo para evitar la influencia de esos factores; mediante emparejamiento, especialmente en estudios de casos y controles en los que, para cada caso expuesto a un factor, se selecciona un control sin la enfermedad, pero expuesto al mismo factor; y mediante asignación al azar de las intervenciones, estrategia exclusiva de los ensayos clínicos. Excepto para la asignación al azar, es imposible controlar todos los potenciales factores confusores durante el diseño, por lo tanto, es necesario hacerlo en el análisis de los datos, lo cual se denomina ajuste, que se logra mediante la estandarización, que solo permite controlar una variable mediante estratificación y, con mayor frecuencia, mediante el modelamiento matemático con modelos multivariados.

Los métodos de ajuste comparan la frecuencia del resultado entre subgrupos de participantes en igualdad de condiciones por los factores confusores, por ejemplo, mayores de 40 años usuarias y no usuarias, por un lado, y menores de 40 años usuarias y no usuarias, por otro (análisis estratificado), pero esto se complica cuando se tienen varios factores, en cuyo caso se presentarán situaciones como mayores de 40 años, con antecedente familiar, obesas, usuarias y no usuarias y otras menores de 40 años, con antecedente familiar, obesas, usuarias y no usuarias y así habría que proceder con una inmensa cantidad de combinaciones de factores que crean subgrupos con riesgos diferentes, lo que no resulta práctico para un análisis estratificado y, entonces, se acude a la aplicación de modelos multivariados como la regresión lineal, la regresión logística, la regresión de Cox u otros.

En el estudio que se está analizando los autores contaron con información para ajustar por edad, año calendario de la presentación del cáncer, nivel educativo de la mujer, antecedente de síndrome de ovario poliquístico, endometriosis, paridad e historia familiar temprana de cáncer de mama u ovario. En estas condiciones, al lector le corresponde evaluar si se tuvieron en cuenta todos los potenciales factores

confusores conocidos para hacer un juicio con respecto a lo completo del ajuste y si se considera que faltaron algunos se pudiera cuestionar la validez del resultado. Los investigadores, conscientes de esa posibilidad, y dado que no siempre es posible medir todas las variables confusoras, hicieron un esfuerzo para estimar cuál es el efecto residual de la confusión no controlada. Los autores reconocieron que no tuvieron información y, por lo tanto, no pudieron controlar el efecto de algunas características como edad de la menarca, lactancia, consumo de alcohol y, de manera parcial, el índice de masa corporal. Por otro lado, siempre existe el efecto de los factores de riesgo (confusores) existentes pero que aún son desconocidos, los cuales solo son controlables en los ensayos clínicos porque el ensamble de los grupos de comparación, mediante distribución al azar, tiene la posibilidad de organizar dos grupos homogéneos en promedio para todas las variables confusoras medidas, no medidas y no conocidas. Los autores de la investigación hacen unas estimaciones y consideran que para que un factor confusor pudiera modificar los resultados obtenidos, sería necesario que fuera muy frecuente en la población y tener fuerte influencia en el desarrollo del cáncer, lo que es poco probable.

## Conclusión

Existe suficiente evidencia para creer que la anticoncepción hormonal se asocia con incremento en el riesgo de desarrollar cáncer de mama; sin embargo, el riesgo en términos absolutos es bajo, por lo tanto, no existe indicación para suspender de manera masiva el uso de ellos, pero sí es necesario tenerlo en cuenta en el momento de hacer el balance de riesgos y beneficios. Posiblemente, para una mujer que va a obtener un beneficio más allá de la anticoncepción, la balanza está en favor de la anticoncepción hormonal, pero para otra que no tenga ese beneficio adicional posiblemente sea al contrario. Esta debe ser una decisión conjunta entre un proveedor de salud que entienda la información y una mujer o una pareja debidamente informadas. ■





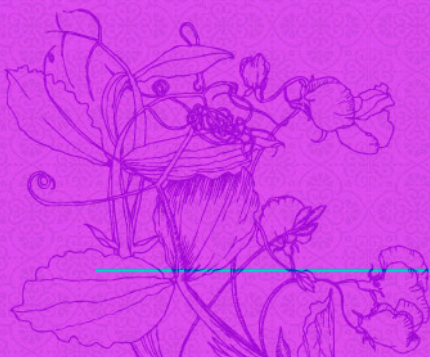
## Referencias bibliográficas

1. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2017;377: 2228-39.
  2. Feinstein AR. Invidious comparisons and unmet clinical challenges. *Am J Med.* 1992 Feb;92(2):117-20.
  3. Gigerenzer G, Gaissmaier W, Kurz-Milcke E, Schwartz LM, Woloshin S. Helping Doctors and Patients Make Sense of Health Statistics. *Psychol Sci Public Interest.* 2007 Nov;8(2):53-96.
  4. Forrow L1, Taylor WC, Arnold RM. Absolutely relative: how research results are summarized can affect treatment decisions. *Am J Med.* 1992 Feb;92(2):121-4.
  5. Greenland S, Senn S, Rothman K, Carlin J, Poole C, Goodman S, Altman D. Statistical tests, P values, confidence intervals, and power: a guide to misinterpretations. *Eur J Epidemiol* (2016) 31:337–350.
  6. Agoritsas T, Merglen A, Shah N, O'Donnell M, Guyatt G. Adjusted Analyses in Studies Addressing Therapy and Harm Users' Guides to the Medical Literature. *JAMA.* 2017;317(7):748-759.
-

4

**ONCOLOGÍA**  
Y ENDOCRINOLOGÍA  
GINECOLÓGICA

---





## Trastornos infecciosos e inflamatorios más frecuentes de la mama

**Dr. Mauricio Borrero**

Especialista en Ginecología oncológica

Docente Universidad de Antioquia

El objetivo de la presente revisión es hacer un recuento de las infecciones y estados inflamatorios más frecuentes de la mama. En primer lugar, se mencionarán las mastitis asociadas con la lactancia. A continuación se revisarán las infecciones de la mama no lactante con énfasis en la importancia de clasificarlas en periareolares y periféricas, puesto que su tratamiento es diferente. Por último, se revisarán los desórdenes inflamatorios no infecciosos más comunes: mastitis granulomatosa crónica, ectasia ductal y necrosis grasa.

Es oportuno recordar que algunos tipos de cáncer cursan con cambios inflamatorios y la no respuesta al manejo médico de estas entidades obliga a descartar malignidad.

### Mastitis asociada con la lactancia

Es una entidad inflamatoria de origen infeccioso que compromete uno o varios lóbulos de la mama lactante y, también, se conoce como mastitis puerperal. Su incidencia es variable en las diferentes series y va del 2 al 20%. Afecta de manera especial a primíparas en los primeros seis meses postparto con un pico de incidencia entre la segunda y tercera semana. (1,2) Hay otro pico menos pronunciado en el momento del destete. Es la infección mamaria más frecuente en práctica médica general y rara vez se ve en

consulta de mastología en la que son más frecuentes las infecciones no puerperales.

Se reconocen como factores de riesgo la primiparidad (por inexperiencia), la edad materna avanzada, la estasis láctea resultante de mamadas muy cortas o espaciadas, las fisuras del pezón, el antecedente de mastitis y la fatiga materna. El germen más frecuente es *Staphylococcus Aureus*. Le siguen en frecuencia *Staphylococcus Epidermidis* y *Streptococcus sp*. Su puerta de entrada son las fisuras del pezón. Como dato de interés, una revisión del grupo Cochrane encontró que intervenciones como la consejería, los emolientes para el pezón y la modificación dietaria materna no eran eficaces para reducir el riesgo o la duración de las infecciones puerperales de la mama. (3)

En el cuadro clínico hay una fase inicial que corresponde al de una celulitis con compromiso de un segmento (lóbulo) de la mama. La paciente siente dolor, malestar y fiebre. En el examen se reconoce un área definida de eritema, edema, sensibilidad y calor. Si el cuadro se deja progresar, o no hay respuesta al tratamiento, se produce una segunda fase, de abscedación, que complica entre 5 y 11% de las mastitis puerperales. (4) Además del eritema, se apreciará zona fluctuante y no es raro que la piel presente necrosis y ocurra drenaje espontáneo. Si no hay tratamiento oportuno

o eficaz la inflamación puede llegar a involucrar la totalidad del seno con empeoramiento de los síntomas generales y compromiso del estado general que termina en sepsis.

El diagnóstico es clínico y, en principio, no se requieren imágenes, pero se solicita eco mamaria si no hay mejoría o si hay alta sospecha de absceso (masa, fluctuación). De comprobarse absceso se procede con un drenaje guiado por la imagen y se aprovecha para enviar material para cultivo y antibiograma. La no mejoría con el tratamiento antibiótico también obliga a descartar malignidad subyacente (carcinoma inflamatorio) y la ecografía ayuda a orientar el diagnóstico al encontrar masa asociada. En dicho caso se debe realizar biopsia con guía sonográfica.

El tratamiento depende de la fase en la que se encuentre el proceso y su objetivo es combatir la infección, evitar la estasis láctea y controlar los síntomas. En fase de celulitis se recomienda evacuar la leche completamente cada dos horas, bien sea fomentando la lactancia por ambas mamas, con vaciado manual o con extractor. Para mejorar los síntomas se utiliza acetaminofén con o sin AINES. Se formulan antibióticos dirigidos a *S. Aureus* y se eligen de acuerdo con la severidad de la infección y con el riesgo de presencia de cepas meticilino resistentes (Tabla 1). Los factores de riesgo para infección por germen resistente son el uso reciente de antibióticos, hospitalización o cirugía reciente, hemodiálisis e infección por VIH. El tratamiento es ambulatorio y la duración del tratamiento debe ser de 10 a 14 días para disminuir riesgo de recaída. La paciente debe ser revisada al segundo día y, de no hallar mejoría, se solicita ecografía para descartar absceso.

En caso de absceso se recomienda drenaje percutáneo, idealmente guiado por ultrasonido y suspensión temporal de lactancia por la mama afectada. En algunas ocasiones se puede necesitar más de un drenaje. Si no hay especialista con experiencia se programa drenaje abierto. En otra revisión del grupo Cochrane se compararon el drenaje abierto y el percutáneo y no se evidenciaron ventajas en cuanto a efectividad de un método o del otro; sin embargo,

no cabe duda de que el abierto produce mayor deformidad. (5) Al igual que en la fase de celulitis es fundamental la evacuación de la leche con extracción manual o mecánica en el seno afectado. Se debe fomentar la lactancia por la mama sana y reiniciarse por la enferma una vez mejore el cuadro. Ante la presencia de sepsis se debe hacer manejo hospitalario y suspensión temporal de lactancia, manteniendo la evacuación manual o con extractor y, en el caso de franco agotamiento materno, se suprime totalmente la alimentación materna. (Ver Tabla 1)

## Infecciones no puerperales de la región periareolar

Estas infecciones se distinguen por tener etiología bacteriana diferente a las puerperales y a las periféricas no puerperales. Habitualmente, se encuentran gérmenes mixtos que incluyen aerobios y anaerobios (*enterococos*, *estreptococos anaerobios*, *bacteroides*, *estafilococo*). Recidivan con frecuencia y como complicación tardía pueden formar fistulas mamarias. 90% de los casos ocurre en mujeres fumadoras. También se conoce con los nombres de mastitis periductal y enfermedad de Zuska-Atkins en honor de quienes la describieron por primera vez en 1951.

Como causa se acepta la metaplasia escamosa del epitelio columnar que, normalmente, tapiza los ductos terminales. La etiología de este proceso metaplásico es desconocida y se ha atribuido a sustancias presentes en el humo del cigarrillo que causan daño al epitelio columnar. El epitelio metaplásico produce queratina que ocasiona taponamiento, dilatación y, finalmente, ruptura de los conductos. Dicha queratina suscita una respuesta inflamatoria en los tejidos circundantes y se da sobreinfección por las bacterias presentes en los conductos obstruidos. (6)

Se manifiesta por dolor y eritema en una zona puntual de la región periareolar. Los síntomas constitucionales (fiebre, malestar general) no son tan marcados como en las masti-

🌸 **Tabla 1.** Tratamiento antibiótico para mastitis puerperal (1)

Droga	Dosis
<b>Infección sin sepsis y sin riesgo de estafilococo resistente</b>	
Dicloxacilina	500 mg VO 4x/día
Cefalexina	500 mg VO 4x/día
Clindamicina (en caso de alergia a betalactámicos).	300 mg VO 3x/día
<b>Infección sin sepsis con germen posiblemente resistente</b>	
Clindamicina	300 mg VO 3x/día
Trimetoprim Sulfa (no usar si lactante menor de tres meses)	160/800 mg 2x/día
<b>Infección con signos de sepsis materna (tratamiento hospitalario)</b>	
Vancomicina inicialmente. Terapia subsiguiente de acuerdo con cultivo	15-20 mg/kg/dosis cada 8 a 12 horas sin exceder 2 g/dosis

tis puerperales. Si no se instituye el tratamiento adecuado se forma un absceso que, por lo general, termina drenando hacia piel por el reborde areolar. Con los episodios recidivantes se producen fístulas que comunican los ductos afectados con la piel. Se ven en un 30% de los casos.

El diagnóstico es clínico e imaginológico. Se recomienda solicitar ecografía para verificar presencia de absceso y de una vez proceder a drenaje dirigido y, si ya hubo ruptura espontánea, el drenaje guiado por eco sobra. La sonografía también sirve para determinar si hay masa sólida asociada, lo que obligaría a descartar malignidad por medio de biopsia percutánea. La mamografía debe ser solicitada desde el inicio en las mayores de 40 años y, en las demás, cuando no haya mejoría con el tratamiento antibiótico.

El manejo es con antibióticos de espectro para gérmenes mixtos, incluidos los anaerobios. Se puede utilizar la clindamicina con gentamicina, ampicilina sulbactam, amoxicilina con ácido clavulánico, ciprofloxacina (o levofloxacina) con metronidazol, ciprofloxacina con clindamicina o cefalosporinas con metronidazol. Se deben administrar por 10 a 14 días. La paciente debe entender la importancia de dejar el cigarrillo. En casos de fístula recurrente se recomienda el manejo quirúrgico que consiste en reseca los conductos

terminales y el trayecto fistuloso. Hay quienes prefieren realizar esta cirugía desde el primer episodio, sin esperar las recurrencias y describen mayores tasas de éxito (7) (72% vs 21%). Se deben administrar antibióticos antes y después de la cirugía. Pocas pacientes dejan de fumar y los fracasos del tratamiento quirúrgico no son raros.

## Infecciones periféricas no puerperales

Son menos frecuentes que las mastitis puerperales y se ven en mujeres peri y postmenopáusicas. Con frecuencia hay enfermedades crónicas asociadas como diabetes y artritis reumatoidea. Los gérmenes son los mismos de las infecciones puerperales (S. Aureus, Staph. Epidermidis) y el manejo también es igual. En caso de absceso se recomiendan el drenaje percutáneo eco dirigido o el manejo abierto, de acuerdo con la disponibilidad de los recursos y, por la edad de estas pacientes, es menester descartar cáncer subyacente y la mamografía es mandatoria. Con frecuencia se debe complementar con eco y, si no se produce mejoría con el tratamiento, se debe descartar cáncer subyacente y hacer biopsia del área comprometida, aunque las imágenes sean negativas.

## Entidades inflamatorias no infecciosas. Mastitis granulomatosa crónica

Es una alteración inflamatoria mamaria benigna poco frecuente, de etiología desconocida y que afecta con mayor frecuencia a mujeres en edad reproductiva. Fue descrita por primera vez en 1972 por Kessler y Wolloch. (8) Es diagnosticada y manejada erróneamente como absceso mamario, de ahí su importancia. También puede ser difícil diferenciar la entidad de un cáncer inflamatorio y, la mayoría de veces, se llega al diagnóstico por descarte.

El cuadro clínico es muy similar al de un absceso porque hay masa palpable, eritema y edema de piel suprayacente. Se sospecha cuando no ocurre mejoría con el tratamiento médico y no siempre hay dolor. La afectación multifocal es común e, incluso, puede comprometer la mama contralateral. Puede ocurrir sin fiebre ni síntomas generales lo que ayuda a diferenciar de un absceso. Con frecuencia, el proceso es larvado y los síntomas están presentes semanas o hasta meses antes del momento de la consulta. Se acompaña de adenopatía axilar hasta en 60% de los casos y, por ello, hace pensar en malignidad. Puede darse fistulización hacia piel con drenaje de material serosanguinolento escaso.

El enfoque inicial requiere de imágenes: ecografía y mamografía si la paciente es mayor de 35 años. La ecografía puede sugerir proceso infeccioso con presencia de una o varias colecciones. En otras ocasiones, reporta imagen hipoecoica (sólida) irregular sugestiva de malignidad. La mamografía es inespecífica y no es raro que sea también sospechosa de cáncer. En últimas, el diagnóstico es histológico, idealmente con tru cut eco dirigido. En este se ven los característicos granulomas sin caseificación y presencia de células gigantes multinucleadas. El diagnóstico diferencial con entidades infecciosas crónicas como la TBC y las infecciones por hongos puede llegar a requerir de coloraciones como el Ziehl Neelsen y plata metenamina.

Se ha postulado que la entidad pudiera tener un origen autoinmune. La mejoría con esteroides y el fuerte infiltrado con linfocitos T hacen plausible esta hipótesis; sin embargo, las pruebas serológicas de otras enfermedades autoinmunes (factor reumatoideo, ANAs) son negativas. También se menciona la etiología infecciosa por *Corynebacterium* por cuanto se ha aislado en algunos casos. (9)

Como la etiología sigue siendo un verdadero enigma el tratamiento es empírico y controversial. El tratamiento más popular hoy en día son los esteroides a dosis de 1 mg/kg de prednisona por 15 días al cabo de los cuales se hace disminución gradual hasta suspenderlos. Mejoran hasta 80% de las pacientes pero se ven recaídas hasta en 50%. También, se usan inmunosupresores como methotrexate y azathioprina. Otros han utilizado, con algún éxito, el tratamiento anti-TBC cuando no hay respuesta a los esteroides. La escisión quirúrgica era el tratamiento preferido hace unos años pero cada vez es menos utilizada.

Recientemente ha ganado fuerza el manejo expectante porque el proceso, muchas veces, es autolimitado y tiende a desaparecer espontáneamente hasta en 90% de los casos durante un periodo de tiempo que va de dos a 24 meses. (10) Se reservan los esteroides para aquellos casos que empeoran. Este enfoque es el preferido por el autor. Se recurre a la cirugía en casos excepcionales, muy severos.

## Otras entidades inflamatorias no infecciosas

### Ectasia ductal

Es un trastorno de los conductos terminales que se caracteriza por dilatación y obstrucción de los conductos con tapones de secreción espesa que puede producir inflamación. Afecta más a mujeres perimenopáusicas. El cuadro clínico es variable. Puede presentarse como telorrea (secreción por el pezón) espontánea intermitente. La secreción



es espesa y se describen varios colores: café claro, gris, amarillo o verde. También puede aparecer como inversión del pezón de reciente aparición, con o sin induración retroareolar, lo que despierta sospecha de cáncer. Algunas veces se acompaña de dolor y eritema discreto del pezón. No es raro que la ectasia sea asintomática y el diagnóstico se haga con una ecografía solicitada por otra causa.

Se produce por la involución normal del tejido mamario de la perimenopausia. A diferencia de la mastitis periareolar de las fumadoras, este cuadro, por lo general, mejora sin tratamiento y rara vez se sobreinfecta, mientras que en aquellas la infección está presente desde el inicio, se agrava con el tiempo y tiende a recurrir. También la mastitis periareolar es de mujeres menores y se acompaña de metaplasia escamosa de los ductos, que está ausente en la ectasia.

El enfoque diagnóstico inicial es con imágenes. Como la mayoría de pacientes son mayores de 40 años, la mamografía es mandatoria. No hay imagen mamográfica característica, inclusive puede reportar hallazgos benignos, por lo que habitualmente se requiere ecografía complementaria. La ecografía aclara el diagnóstico porque se encuentra dilatación de los conductos. En caso de hallazgo imagenológico sospechoso se debe proceder con biopsia percutánea para descartar cáncer.

El manejo depende de la severidad del caso. Para las pacientes asintomáticas o con síntomas mínimos, como inversión del pezón sin más molestia o telorrea espontánea ocasional escasa, es suficiente con tranquilizar a la paciente y revisarla cada cuatro a seis meses (siempre y cuando las imágenes sean negativas). Si hay dolor asociado los antiinflamatorios y las compresas tibias suelen ser suficientes. En caso de eritema se recomienda el tratamiento antibiótico con agentes recomendados para las infecciones periareolares. Muchas veces la inflamación se resuelve espontáneamente y, para aquellas con telorrea pertinaz o con telorragia, es necesaria la cirugía que consiste en resección de los conductos terminales. (11)

## Necrosis grasa

Es un proceso inflamatorio benigno de la mama en el que ocurre saponificación del tejido graso con reacción inflamatoria. Las causas más frecuentes son trauma cerrado, cirugía y antecedente de radioterapia. Se ve con alguna frecuencia luego de mamoplastia reductora y, también, puede aparecer en los colgajos de reconstrucción mamaria. La incidencia en pacientes de cuadrantectomía con radioterapia es hasta del 15%. (12) Algunas veces se presenta sin aparente causa, quizá porque la paciente no recuerde haber tenido trauma o porque este fue de baja intensidad. Con frecuencia el diagnóstico diferencial con cáncer es problemático.

Se presenta como una masa de contornos irregulares en la zona del trauma o en la topografía de una cicatriz quirúrgica. Puede o no ser dolorosa, y acompañarse o no de eritema. Las imágenes son mandatorias. En ecografía el aspecto es el de una masa hipoeoica con sombra posterior que puede tener contenido anecoico. En mamografía el aspecto es variable y algunas veces sospechoso de malignidad ya que la lesión puede tener márgenes espiculados y asociarse con microcalcificaciones.

Es común que la imagen radiológica y la clínica sean suficientes para hacer el diagnóstico, pero en ocasiones se requiere biopsia para diferenciar de cáncer. El manejo es expectante y sintomático (analgésicos, AINES). Es fundamental tranquilizar a la paciente. Los que resultan de trauma mejoran y desaparecen al cabo de unas semanas. Los resultantes de cirugía, y más si hubo radioterapia, pueden persistir por años. Los de mamoplastia reductora también persisten en el tiempo. Generalmente son remplazados por un quiste oleoso. De manera excepcional se recurre a cirugía cuando son demasiado sintomáticos.

## Conclusión

Las entidades inflamatorias e infecciosas de la mama son fuente de ansiedad, dolor e incapacidad para la paciente. Un tratamiento terapéutico inadecuado o tardío puede producir deformidad y, por ello, es fundamental conocerlas y tratarlas oportunamente. Infortunadamente, algunas de ellas, como las infecciones periareolares, tienden a ser crónicas y recidivantes. Otras, como la mastitis granulomatosa crónica, siguen siendo un verdadero enigma. Por último, hay que tener presente que algunos tipos de cáncer se presentan como entidades inflamatorias y, ante la no mejoría de un cuadro inflamatorio, es mandatorio descartar malignidad. ■



## Referencias bibliográficas

1. Faguy K. Infectious and Inflammatory Breast Disease. *Radiol Technol* 2018; 89: 279M-295M.
2. Cusack L, Brennan M. Lactational mastitis and breast abscess - diagnosis and management in general practice. *Aust Fam Physician* 2011; 40: 976-9.
3. Crepinsek MA, Crowe L, Michener K, Smart NA. Interventions for preventing mastitis after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(8):CD007239.
4. Chinyama CN. Inflammatory lesions. In: *Benign Breast Diseases*. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 2014:61-84.
5. Irusen H, Rohwer AC. Treatments for breast abscesses in breastfeeding women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 8. Art. No.: CD010490.
6. Kasales CJ, Han B. Nonpuerperal Mastitis and Subareolar Abscess of the Breast. *Am J Radiol*; 202: W133-W139. 2014.
7. Versluijs-Ossewaarde FN, Roumen RM. Subareolar breast abscesses: characteristics and results of surgical treatment. *Breast J* 2005; 11:179–182.
8. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1972; 58:642–6.
9. Gautier N, Lalonde L. Chronic granulomatous mastitis: Imaging, pathology and management. *Eur J Radiol* 2013; 82: e165-e175.
10. Benson JR, Dumitru D. Idiopathic granulomatous mastitis: presentation, investigation and management. *Future Oncol* 2016; 12: 1381-94.
11. Duct Ectasia. American Cancer Society website. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/non-cancerous-breast-conditions/duct-ectasia>. Accesado Enero 15, 2018
12. Dörner J, Malter W. Value of multiparametric magnetic resonance imaging of the breast for the differentiation of fat necrosis and tumor recurrence after breast-conserving surgery: A case report. *Rofo*. 2018 Feb;190(2):175-177

# Tamización en cáncer de cérvix y vacunación contra el Virus del Papiloma Humano

**Dr. Germán García Soto**

Especialista en Ginecología Oncológica

Docente Universidad de Antioquia

El cáncer de cérvix afecta a más de 500.000 mujeres al año en el mundo y representa la segunda causa de cáncer de las mujeres, precedido por el cáncer de mama que afecta a más de un millón de mujeres anualmente en el mundo.

Una particularidad geográfica de la afectación por cáncer de cérvix es que más del 80% de las mujeres afectadas vive en países del tercer mundo que sufren el subdesarrollo y la precariedad de los sistemas de salud que obstaculiza el acceso a la tamización y a los tratamientos oportunos.

Según datos de Globocan (OMS) para Colombia en 2012 se reporta una tasa de incidencia anual de 18/100.000 mujeres y 4.661 casos con 1.986 muertes por esta enfermedad. (1)

En una editorial de 2014, en Gynecologic Oncology, se menciona que, al inicio de la tamización, años 40, el asunto era sencillo, la citología se le hacía a mujeres al inicio de la vida sexual y el resultado era positivo o negativo. Si era negativo se la seguía haciendo anualmente y, si era positivo, se refería a colposcopia. (2) Hoy en día, con el conocimiento del VPH y de las pruebas disponibles para su detección, el asunto se ha vuelto más complejo y las guías cambian

constantemente en relación con el inicio de la tamización, su frecuencia y qué hacer, de acuerdo con el resultado en cada caso particular.

Con el ánimo de unificar criterios y terminología se desarrollan las conferencias de Bethesda, de las cuales, la primera, se llevó a cabo en 1988. Actualmente se utiliza la terminología de Bethesda 2001(3) para el reporte de las citologías y se aplican guías de consenso para resolver las diferentes alteraciones citológicas que se pueden presentar. Por ello, se mencionan las de 2012 (4) y su actualización en 2013 (5) de la Sociedad americana del cáncer y del Colegio americano de colposcopia y patología cervical.

En relación con el léxico de Bethesda para el reporte de las citologías debe recordarse que los términos usados para las alteraciones citológicas son: Atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASC-US), Atipia de células escamosas en la que no se puede excluir una lesión de alto grado (ASC-H), Lesión de bajo grado, Lesión de alto grado, Carcinoma escamocelular, Atipia de células glandulares sin otra especificación (AGC-NOS), Atipia de células glandulares en la que no se puede excluir neoplasia (AGC-NEO), Adenocarcinoma *in situ*, Adenocarcinoma invasor.

Con base en estos resultados se tomará la conducta que corresponda en cada paciente, según las recomendaciones de consenso. No sobra subrayar que una alteración citológica no es lo mismo que una alteración histológica y eso es lo que debe confirmarse con la colposcopia y biopsia. Se espera que ante una lesión de bajo grado la biopsia informe NIC I o cambios por VPH y que una lesión de alto grado corresponda en la biopsia a un NIC II o NIC III y que en esta última situación, si la biopsia indica algo menor que NIC II-III, esto se considera una disociación citohistológica y amerita un esfuerzo diagnóstico mayor como la revisión de todo el material y, en algunos casos, hasta una conización diagnóstica. Esto se explica porque la citología es una prueba de tamización con baja sensibilidad (60%) y alta especificidad (90%), lo que explica que un resultado positivo, como lesión de alto grado, tenga una muy baja probabilidad de ser un falso positivo y justifique un esfuerzo adicional en el diagnóstico.

Se considera que el Virus del Papiloma Humano (VPH) es la causa del cáncer de cérvix escamocelular en el 100% de los casos y del adenocarcinoma en 60-80% de los casos. Teniendo en cuenta que ésta es la infección de transmisión sexual más común y que afecta hasta el 80% de la población sexualmente activa en algún momento de su vida, especialmente por debajo de los 30 años, se entiende que el riesgo que implica evolucionar a un cáncer es muy bajo y de ahí el concepto de que es un factor necesario pero no suficiente para producir el cáncer de cérvix y así que se incriminen como otros factores de riesgo asuntos como el uso de anticonceptivos, el tabaquismo, la promiscuidad, el inicio temprano de relaciones sexuales, estados de inmunocompromiso, etc.

La historia natural del cáncer de cérvix se inicia con la infección por el VPH, que normalmente se erradica en un periodo de dos años sin ninguna intervención médica, pero que si se queda como una infección persistente puede evolucionar a las lesiones preneoplásicas en un periodo de tiempo muy variable que puede alcanzar los 20 años, tiempo en el que la tamización con citología juega su principal

papel para diagnosticar estas lesiones y hacer un tratamiento antes de que se conviertan en carcinomas invasores. De aquí se desprende el concepto de que si una mujer se ha realizado al menos tres citologías en su vida, disminuya dramáticamente el riesgo de morir por cáncer de cérvix ya que muy probablemente se hará un diagnóstico temprano con excelentes resultados.

### Tamización

En relación con la tamización se ha escrito mucho y cada país adopta guías con algunas diferencias entre sí. En Colombia se tienen las dos últimas que son del 2007 (6) y 2014 (7) y fueron elaboradas desde el Ministerio de la Protección Social y el Instituto Nacional de Cancerología. Siempre en tamización se considera la herramienta que se va a usar, en este caso, citología o pruebas de detección del VPH, la población objetivo y la frecuencia con la que se va a realizar. Veamos:

- **2007:** citología convencional, iniciar en mujeres de 21 años con vida sexual activa, intervalo 1-1-3, hasta los 69 años, si en los últimos 10 años no tuvo alteraciones citológicas.
- **2014:** citología convencional desde los 25 años en mujeres con vida sexual activa, intervalo cada tres años hasta los 30 años. A partir de los 30 años, ofrecer pruebas de detección del DNA del VPH cada cinco años y hasta los 65 años.

Como puede verse se recomienda usar pruebas de detección del virus en mujeres mayores de 30 años como la mejor herramienta de tamización ya que su sensibilidad es más alta que la citología (90% vs 60%) aunque su especificidad es más baja. Debe tenerse en cuenta que si, por condiciones geográficas o económicas, no es de fácil acceso a estas pruebas se debe continuar la tamización con citología convencional cada tres años, como lo recomienda la Guía del 2007.

En relación con las mujeres que tienen histerectomía por causas diferentes a la patología cervical no requieren más tamización y las mujeres que han recibido la vacuna contra el VPH deben seguir las mismas recomendaciones de vacunación que la población general ya que la vacuna confiere protección contra algunos tipos de virus de alto riesgo, pero no contra todos, lo que explica que la protección no sea del 100%.

## Conducta frente a algunas alteraciones citológicas

Es muy importante que el médico general y el ginecólogo conozcan las recomendaciones de consenso para resolver las alteraciones citológicas de forma correcta con el propósito de no hacer sobrediagnósticos, pero, también, de no dejar pasar esa oportunidad para un diagnóstico temprano:

- **ASC-US:** citología en 12 meses o prueba detección del VPH. Observe que ya no se recomienda colposcopia.
- **ASC-H:** colposcopia.
- **ASC-US o LIE de bajo grado en mujeres de 21-24 años:** citología 12 meses.
- **LIE bajo grado:** colposcopia. No se recomienda prueba del VPH porque se sabe, según el estudio ALTS, que es positivo en 80%.
- **LIE alto grado:** colposcopia.
- **AGC- NOS:** colposcopia, curetaje endocervical, biopsia de endometrio en mayores de 35 años o pacientes con hemorragia uterina anormal. Si no se diagnostica patología en este punto se repite citología en seis meses.
- **AGC- neoplasia:** lo mismo que la anterior, pero si en ese momento no se diagnostica patología se debe programar conización diagnóstica porque, se sabe, hasta en el 38% se encuentra NIC II-III- adenocarcinoma *in situ* y 17% carcinoma invasor.

## Vacunas contra el Virus del Papiloma Humano

Sobre la base del conocimiento de que sin el virus no hay cáncer de cérvix, se han desarrollado las vacunas contra este patógeno y se estima que si se consigue una vacuna que prevenga la infección por todos los tipos de alto riesgo, 15 en total, se podría presentar la erradicación de esta enfermedad.

Desde 2006 se introdujeron al mercado dos vacunas, la cuadrivalente, (6,11,16,18) Gardasil, de Merck (8) y la bivalente, (16,18) Cervarix, (9) de Glaxo.

Con más de 30.000 mujeres en todo el mundo participando en los ensayos clínicos, tanto Gardasil (americana) como Cervarix (europea) han demostrado eficacias superiores al 90% en la capacidad para prevenir infecciones por estos virus y los desenlaces NIC II o más por lo que se ha recomendado su uso en el contexto mundial.

Vale la pena resaltar que la mujer ideal para recibir la vacuna es aquella que no ha iniciado la vida sexual, antes de la exposición al virus y, por esto, se recomienda aplicar a niñas de 11-12 años. De todos modos se recomienda para mujeres hasta los 26 años así hayan tenido vida sexual ya que su eficacia para este grupo de mujeres se aproxima al 40%. En relación con su uso en hombres se le reconoce algún valor por su capacidad para disminuir la transmisión a las mujeres y, que en un escenario en el que el 100% de las mujeres la haya recibido, no tendría justificación porque la enfermedad más grave que justifica su uso es el cáncer de cérvix y no todas las demás patologías con las que este virus se relaciona. Según estudios de Estados Unidos, el 40% de las mujeres recibe la vacuna y, por esta razón, la Academia americana de pediatría y los CDC la introdujeron en el esquema de vacunación para los hombres de nueve a 21 años en ese país. (10)



El esquema de vacunación con el que se hicieron los estudios fue de tres dosis (día 0, mes 1-2 y mes 6). Con este esquema se observan títulos de anticuerpos más de 10 veces superiores a los de la infección natural y una persistencia de estos títulos más de 10 años. Ello explica que hoy no se recomienden refuerzos.

En relación con efectos adversos, los ensayos clínicos mencionan efectos leves como dolor, eritema, edema y prurito. En eventos serios como muerte o enfermedades crónicas o desenlaces adversos en pacientes que estaban embarazadas, los resultados son similares en el grupo de mujeres que recibieron la vacuna que en el de las que recibieron placebo. (8,9)

En 2015 Merck presentó su vacuna Gardasil 9 en la que tenían los mismos cuatro tipos de la inicial más otros cinco tipos de alto riesgo, (31,33,45,52,58) con lo que se incrementa sustancialmente su eficacia en prevenir infecciones potencialmente oncogénicas. (11)

En 2017 el Colegio americano de ginecólogos y obstetras actualizó las recomendaciones para su uso y subraya la eficacia y la seguridad de estas vacunas. De allí que los médicos han de promover su uso como una medida muy importante para la prevención del cáncer de cérvix. (12) Insiste en que la población objeto son las niñas y niños de 11-12 años y que se puede usar hasta los 26 años ya que conserva alguna eficacia. No se recomienda un test del VPH para decidir si se aplica la vacuna porque, aunque sea positivo, se la puede poner. Si ha tenido citologías anormales o verrugas también se puede vacunar y si tiene menos de 26 años y está lactando también se puede vacunar.

De lo más novedoso en esta recomendación del ACOG son los cambios en el esquema. Si se administra antes de los 15 años, solo se requieren dos dosis, día 0 y mes 6 o mes 12. Si el intervalo fue menor de seis meses o se administra en mayores de 15 años, se recomiendan las tres dosis, día 0, mes 1-2 y mes 6.

En una publicación reciente, en *Gynecologic Oncology*, (13) se menciona que en 2016 Merck retiró del mercado en Estados Unidos el Gardasil cuatro para dejar únicamente el Gardasil 9 y Glaxo sacó su vacuna Cervarix de los Estados Unidos, de esta forma la única vacuna disponible en ese país es Gardasil 9.

A manera de conclusión vale resaltar la gran capacidad que tiene la citología cuando se hace con la frecuencia indicada, en detectar las lesiones premalignas del cérvix porque permite cirugías menos mutilantes y con excelente pronóstico oncológico. Esto se demuestra en la historia de esta enfermedad en los países desarrollados, en los que, con su introducción con campañas de tamización organizadas, lograron disminuir la frecuencia de esta enfermedad de tasas de 40/100.000 a tasas de menos de 10/100.000, es decir, disminuciones de hasta el 80% en morbimortalidad. Con base en esto es preciso estar atentos y dispuestos a conocer y usar todas las nuevas herramientas de tamización y diagnóstico, pero sin olvidar la importancia de la citología convencional para usarla siempre que sea necesario y no descuidar a las pacientes puesto que, como país en vías de desarrollo, puede ser que no se disponga en todo momento y lugar de estas últimas tecnologías. ■



## Referencias bibliográficas

1. Globocan 2012. Estimated cancer incidence, Mortality and prevalence worldwide 2012.
2. Dinkelspiel H, Kinney W. State of the science: Cervical cancer screening in transition. *Gynecol Oncol* 133: 389-393. 2014.
3. Solomon D, Davey D, Kurman R. The 2001 Bethesda system. Terminology for reporting results on cervical cytology. *Jama* 287(16):2114. 2002.
4. Saslow D, Solomon D, Lawson H. 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.
5. Massad L, Einstein M, Hug W. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of Lower Genital Tract disease*. 17(5): S1-S27. 2013.
6. Recomendaciones para la tamización de neoplasias del cuello uterino en mujeres sin antecedentes de patología cervical (preinvasora o invasora) en Colombia. Guía de Práctica clínica 3. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá 2007.
7. Guía de Práctica Clínica para la detección de las lesiones precancerosas del cuello uterino. Guía 44. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá 2014.
8. Quadrivalent vaccine against Human Papillomavirus to prevent high grade cervical lesions. The Future II study group. *N Engl J Med* 356(19). 2007.
9. Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler C. Overall efficacy of HPV 16/18 AS04 adjuvanted vaccine against grade 3 or greater intraepithelial neoplasia: 4 year end of study analysis of the double blind randomised PATRICIA trial. *Lancet* 13.2012.
10. HPV Vaccine recommendations. Committee on infectious diseases. *Pediatrics* 129: 602.2012.
11. Joura E.A, Giuliano A.R, Iversen O. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med* 372 (8). 2015.
12. Committee Opinion Summary. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Number 704. June 2017.
13. State of the Science. HPV vaccination. *Gynecol Oncol* 148: 3-4. 2018.

## Lesiones vulvares: enfoque según su morfología

**Dra. María Isabel Hernández Cardona**

Residente del tercer año de Ginecología y Obstetricia

Universidad de Antioquia

En la vulva puede presentarse un amplio espectro de lesiones. Los síntomas son generalmente crónicos e interfieren con la función sexual y bienestar de la mujer (ACOG, 2008). Es un desafío para médicos generales, dermatólogos y ginecólogos, diferenciar las lesiones benignas y las variantes normales de las potencialmente serias (Margesson, 2017).

### Historia clínica

Podría orientar hacer las siguientes preguntas (Margesson, 2017):

- ¿Cuánto tiempo ha estado presente la lesión? ¿El comienzo fue repentino o gradual? ¿Podría estar relacionado con un trauma u otro desencadenante?
- ¿Cómo se veía la lesión cuando apareció por primera vez? ¿Es diferente ahora? ¿Va y viene?
- ¿Qué síntomas están asociados con la lesión: prurito, ardor, dolor, sangrado y secreción? ¿Hay algo que mejore o exacerbe los síntomas? ¿Tiene otros síntomas no vulvares, como fiebre, síntomas urinarios intestinales, sangrado uterino anormal, pérdida de peso o dolor en las articulaciones?
- ¿Tiene otras lesiones cutáneas, como lesiones orales, vaginales o anales?
- ¿Tiene incontinencia de orina o heces?

- ¿Cuáles son sus rutinas de cuidado e higiene?
- ¿Ha tenido algún cambio reciente en medicamentos, productos de cuidado personal (desodorantes, fragancias, detergentes, suavizantes de telas, jabones, lubricantes, humectantes) o exposiciones ocupacionales o recreativas?
- ¿Ha habido un cambio en la pareja sexual?

### Examen físico

Examen físico completo. No pasar por alto otras mucosas y el cérvix.

En vulva, describir la lesión: morfología, tamaño, bordes, número, localización, color, consistencia, inflamación asociada, cambios secundarios (rascado, edema).

### Biopsia

Ante el hallazgo de lesiones vulvares sospechosas o prurito eccematoso que no mejora después de seis semanas de tratamiento adecuado, se recomienda realizar biopsia (Elkas, 2016). La ACOG recomienda tener un umbral bajo para su realización. Se toma de los bordes de las úlceras o de la zona más gruesa de las lesiones hiperpigmentadas (ACOG, 2008).

## Enfoque diagnóstico

**Definiciones** (Margesson, 2017):

- **Mácula:** área < 1 cm de cambio de color, sin elevación (no palpable).
- **Parche:** área > 1 cm de cambio de color, sin elevación (no palpable).
- **Pápula:** área < 1 cm, palpable.
- **Nódulo:** área > 1 cm, palpable.
- **Placa:** área > 1 cm, palpable, plano.
- **Vesícula:** < 1 cm, ampolla con fluido claro.
- **Ampolla:** > 1 cm, con fluido claro.
- **Pústula:** ampolla con fluido amarillo o blanco, independiente del tamaño.
- **Quiste:** nódulo pequeño o grande con una cavidad central revestida de epitelio que contiene material sólido, semisólido o lleno de líquido.
- **Erosión:** defecto superficial limitado a la epidermis; la base del defecto puede ser roja o estar cubierta por una costra amarilla. Las erosiones sanan sin dejar cicatrices.
- **Úlcera:** defecto profundo en o a través de la dermis; la base puede ser roja o estar cubierta por una costra amarilla, azul o negra. Las úlceras cicatrizan con cicatrices.
- **Fisura:** erosión lineal delgada (<2 mm de ancho), hacia o a través de la epidermis.
- **Costra:** material granular amarillo que cubre las erosiones; se desarrolla por la solidificación de proteínas plasmáticas cuando el componente de agua del plasma se evapora; las costras que cubren las úlceras pueden ser azules o negras por el pigmento hemo.
- **Escoriación:** erosiones lineales o angulares por rascado.
- **Liquenificación:** placas rojas o de color de piel con marcas exageradas de la piel por el rascado crónico. Usualmente, se acompañan de escoriaciones.

- **Eczema:** parches y placas eritematosos, con liquenificación o evidencia de disrupción epitelial como erosiones o costras.

A continuación se presenta un abordaje diagnóstico y terapéutico con base en la morfología de las lesiones:

## Parches y placas rojas

Candidiasis, dermatitis atópica, liquen simple, dermatitis de contacto, psoriasis, liquen plano, tinea cruris, lesiones intraepiteliales escamosas.

### Candidiasis

La causa de infección, en el 80-90% de los casos es *Candida albicans*, pero también puede ser debido a especies no-*albicans* (*C. tropicalis* y *C. glabrata*).

El 20-50% de mujeres asintomáticas tienen *C. albicans* en su tracto genital bajo o en la piel. Parece ser que algunos medicamentos (antibióticos, esteroides, quimioterapia) y enfermedades (diabetes, inmunosupresión) aumentan las posibilidades de infecciones sintomáticas.

- **Presentación:** 75% de las mujeres premenopáusicas han tenido al menos un episodio de vulvovaginitis por cándida.
- **Clínica:** parches y placas rojas brillantes en vulva. En casos graves compromete periné y muslos. Usualmente, se acompaña de flujo vaginal.
- **Síntomas:** prurito o dolor.
- **Diagnóstico:** es clínico. Al microscopio pueden observarse micelios y esporas. En casos recurrentes o de difícil manejo está indicado hacer cultivo.
- **Tratamiento:** lidocaína y esteroides de baja potencia tópicos para mejorar el síntoma. Fluconazol 150 mg VO dosis única (Steward, 2014).

🌸 **Imagen 1-3.** Candidiasis vulvar



(Margesson, 2017)



Vulvitis (Smith, 2017, 204)



(Margesson, 2017)

## Dermatitis atópica/eczema

Predisposición a reacciones alérgicas mediadas por IgE.

- **Presentación:** se encuentra historia de atopia en el 70% de las pacientes.
- **Clínica:** placas rojas de márgenes difusos, con escoriaciones. Compromete predominantemente los labios mayores de la vulva.
- **Síntomas:** prurito intenso. Círculo prurito-rascado.
- **Diagnóstico:** clínico. En general, no se requieren biopsias para hacer el diagnóstico.
- **Tratamiento:** esteroides de alta o mediana potencia, emolientes, sustitutos del jabón y antihistamínicos (Steward, 2014).

## Liquen simple crónico

Es una variante de la dermatitis atópica. Es una alteración pruriginosa crónica localizada.

- **Clínica:** similar a dermatitis atópica, pero las placas son más profundas, con liquenificación por rascado crónico. Al estar secas, las placas se ven blancas.

🌸 **Imagen 4.** Dermatitis atópica



(Johnson, 2017)

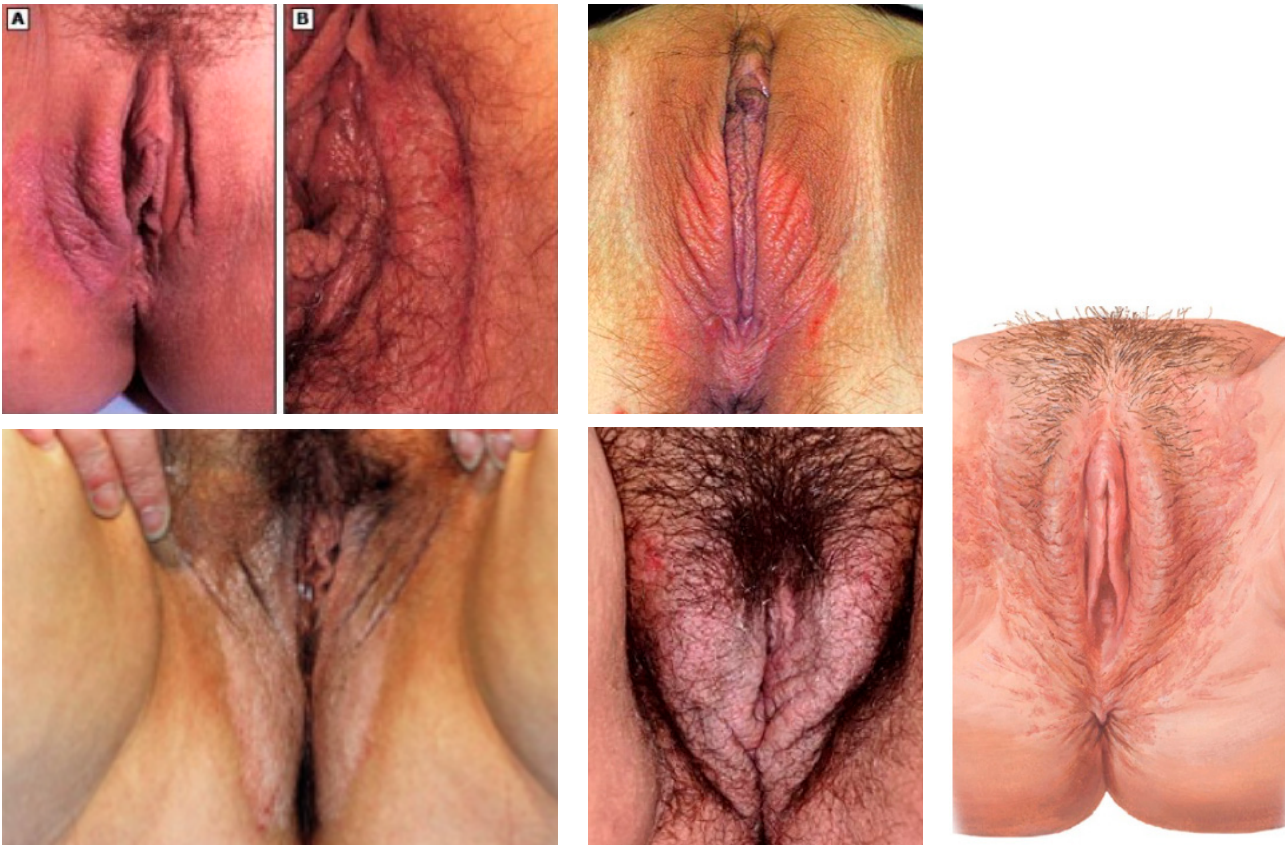
🌸 **Tabla 1.** Potencia de los esteroides tópicos.

Grupo de potencia	Esteroides
Potencia super alta (grupo 1)	Clobetasol
Potencia alta (grupo 2)	Betametasona
Potencia intermedia (grupo 3)	Triamcinolona, Fluticasona
Potencia baja (grupo 4)	Hidrocortisona

(Méndez, 2003)



🌸 Imagen 5-10. Liquen simple



(Margesson, 2017)

(Margesson, 2017)

(Smith, 2017, 203)

- **Síntomas:** prurito intenso. Círculo prurito-rascado.
- **Diagnóstico:** usualmente, es suficiente con la clínica porque la mayoría de las pacientes tiene historia de atopía. En ocasiones se requiere hacer biopsia.
- **Tratamiento:** esteroides de alta potencia, antihistamínicos y emolientes (Steward, 2014).

## Psoriasis

Es una enfermedad autoinmune órgano específica.

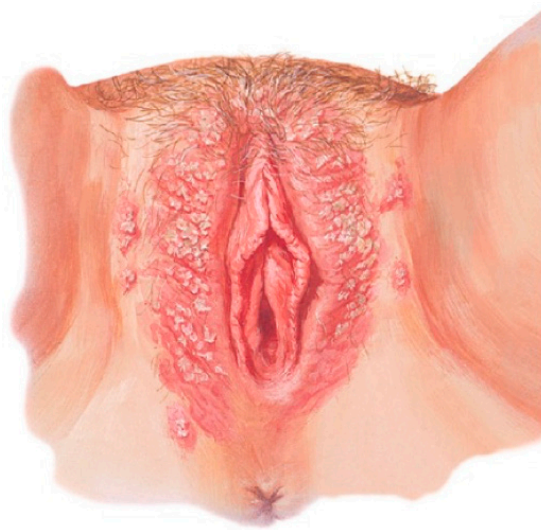
- **Clínica:** placas con márgenes definidos, de color rojo. Afectan predominantemente los labios mayores. En la mayoría de los casos, las placas psoriásicas típicas también se encuentran en otros lugares (pubis, glúteos, codos, cuero cabelludo, rodillas).
- **Síntomas:** prurito leve o ausente.



🌸 Imagen 11 y 12. Psoriasis



(Margesson, 2017)



(Smith, 2017, 203)

- **Diagnóstico:** clínico, si están presentes en otros sitios característicos. Si hay solo compromiso vulvar, debe realizarse biopsia.
- **Tratamiento:** esteroides tópicos y, en caso de no presentar mejoría, tratamiento sistémico con Metotrexate (Steward, 2014).

### Dermatitis de contacto

La mayoría de las veces resulta del contacto con cosméticos o medicamentos.

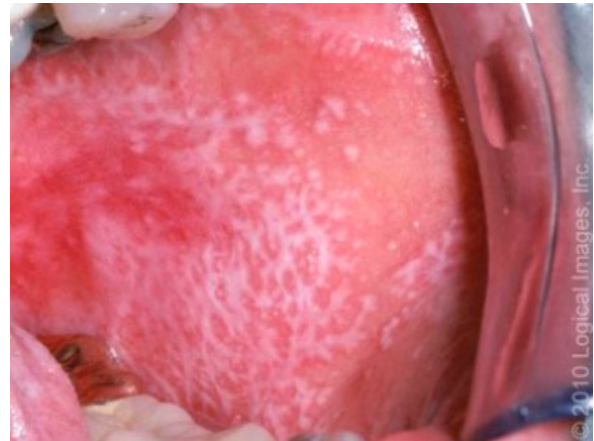
- **Clínica:** placas rojas similares a la dermatitis atópica.
- **Síntomas:** prurito variable. Sensación de quemadura.
- **Diagnóstico:** clínico. Historia de aplicación de medicamento o cosmético. Después de 10 días de su suspensión, debe mejorar. Se pueden realizar pruebas de alergias posteriormente por dermatología para evitar nuevas exposiciones.

🌸 Imagen 13. Dermatitis de contacto



(Margesson, 2017)

🌸 **Imagen 14 y 15.** Liquen plano variedad pápulo escamosa



(Margesson, 2017)

- **Irritantes más frecuentemente asociados con dermatitis de contacto:** higiene excesiva, pañales, látex, espermicidas, toallas higiénicas, podofilina.
- **Tratamiento:** suspender el desencadenante y manejo sintomático (Steward, 2014).

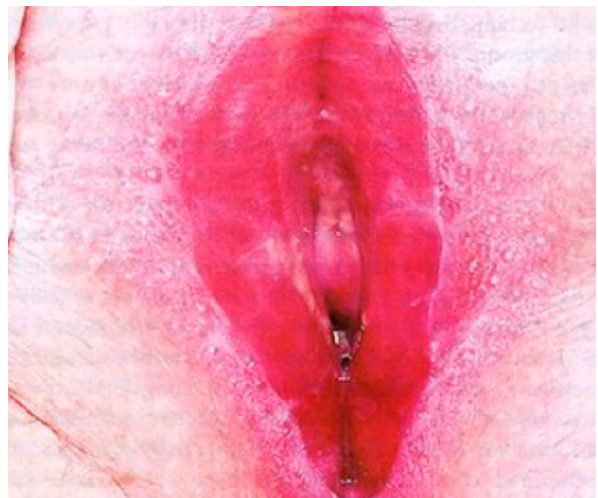
por lo general entre las cuatro y ocho horas y pueden extenderse hacia la vagina. Estas erosiones, a menudo, tienen una superficie roja esmaltada. Con frecuencia

## Liquen plano

Su causa no es clara. Se cree que es una enfermedad mediada por células T.

- **Presentación:** sexta década de la vida.
- **Clínica:** se puede presentar de muchas formas. En la forma pápulo-escamosa, son pápulas o máculas rojas o violáceas. Puede acompañarse del fenómeno Koebner (la aparición de lesiones en sitios de trauma) y lesiones extragenitales. Respetan el área vestibular y vaginal. Pueden aparecer estrías de Wickham, que son redes de líneas finas (<1 mm) blancas o grises, en la mucosa oral. En la forma erosiva, que es la forma más frecuente de liquen plano, se encuentran erosiones en el vestíbulo,

🌸 **Imagen 16.** Liquen plano variedad erosiva



(Margesson, 2017)

desarrolla cicatrización y puede provocar el atrapamiento del clítoris, el borramiento de los labios menores y el estrechamiento vaginal o, incluso, la oclusión.

- **Síntomas:** dolor, prurito, sinusorragia y dispareunia. En la forma pápulo escamosa puede haber prurito o ser asintomática. Las formas erosivas son extremadamente dolorosas.
- **Diagnóstico:** requiere biopsia para diferenciar carcinomas de la vulva.
- **Tratamiento:** esteroides de alta potencia por tres meses (Steward, 2014).

## Tinea cruris

Infecciones superficiales por hongos.

- **Presentación:** mujeres jóvenes.
- **Clínica:** placas rojas, oscuras, ligeramente escamosas, bilateralmente en la parte superior e interna de los muslos. Puede extenderse hacia los glúteos, sin comprometer los labios mayores.
- **Síntomas:** prurito.

- **Diagnóstico:** el diagnóstico clínico es posible, pero se sugiere hacer un raspado en la periferia de la lesión para hacer examen microscópico.
- **Tratamiento:** el área debe permanecer fresca y seca. Puede usarse Clotrimazol tópico dos veces al día por 14 días o Fluconazol 150 mg vo cada semana por tres semanas (Steward, 2014).

## Lesión escamosa intraepitelial de la vulva o Neoplasia intraepitelial vulvar (VIN)

VIN es el término utilizado para describir los cambios neoplásicos premalignos en el epitelio vulvar.

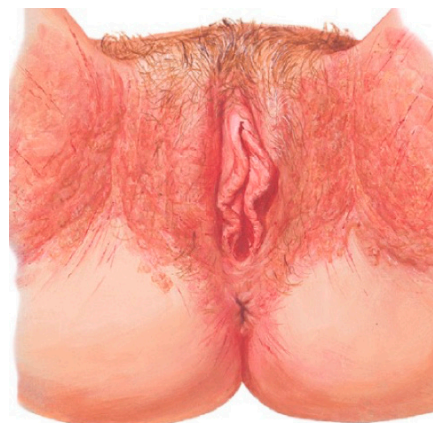
El tipo más común es causado por VPH 16, 18, 31 y 33. Se presentan como pápulas de color rojo o rojo-marrón, planas, en cualquier parte de la vulva, usualmente, en mujeres jóvenes y pueden ser LSIL (lesiones de bajo grado) o HSIL (lesiones de alto grado).

El tipo menos común, pero más grave, no está relacionado con VPH. Se presenta en mujeres mayores, con una pá-

### Imagen 17 y 18. Tinea cruris



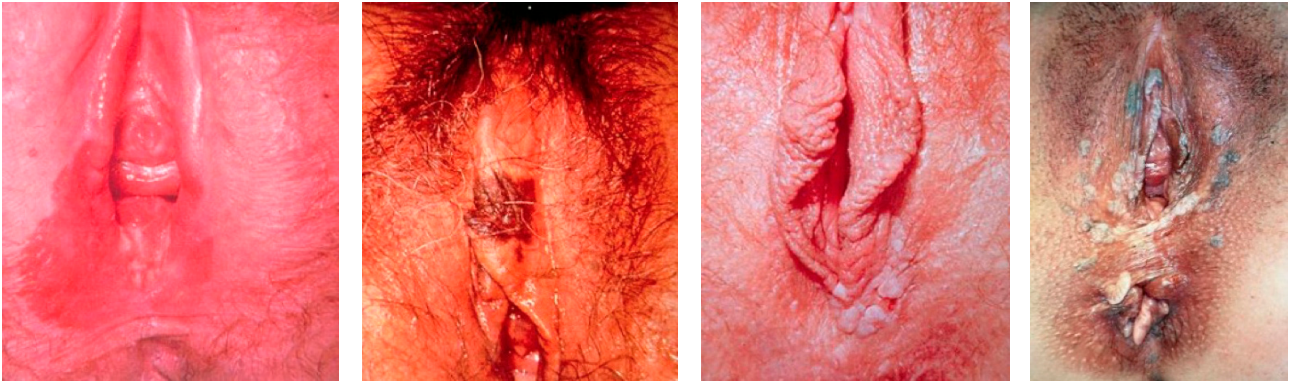
(Margesson, 2017)



(Smith, 2017, 203)



Imagen 19 a 22. VIN



(Margesson, 2017)

pula o nódulo solitario de color blanco a rosado, rojo, piel o parduzco de 2 a 5 cm de diámetro, ubicado en la vulva. Se desarrolla en el contexto de otras enfermedades, con mayor frecuencia liquen escleroso o liquen plano.

- **Clínica:** usualmente, asintomáticas.
- **Síntomas:** prurito.
- **Diagnóstico:** el diagnóstico se puede sospechar por clínica, pero requiere biopsia.
- **Tratamiento:** depende de la localización: cirugía, observación, crioterapia o imiquimod (Steward, 2014).

## Pápulas y nódulos

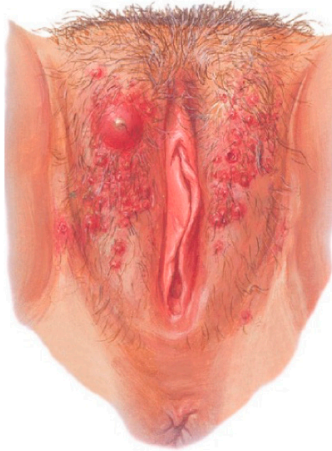
Foliculitis/furunculosis y queratosis pilaris, hidradenitis supurativa, carcinoma escamoso.

### Foliculitis/furunculosis y queratosis pilaris

La foliculitis puede ser infecciosa (estafilococos u hongos) o no.

- **Clínica:** la foliculitis se presenta como pápulas rojas perifoliculares, pequeñas (2 a 5 mm), más comúnmente en las áreas velludas del monte de Venus, la cara interna de los muslos y las nalgas, a menudo, en áreas afeitadas. La superficie central de las pápulas puede taparse con pústulas blancas o amarillas. La forunculosis es la acumulación profunda de pus, generalmente de 2 a 4 cm de diámetro, asociada con un folículo. Ocurren en áreas de trauma de la piel, especialmente donde hay humedad o a lo largo de los bordes del monte de Venus y perianalmente. Pueden ser autolimitados o recurrentes. La queratosis pilaris es una foliculitis no infecciosa que consiste en numerosas pápulas rojas diminutas, muy juntas, que carecen de la cumbre pustulosa de la foliculitis infecciosa. Por lo general, afecta la piel de los glúteos, los muslos y los brazos.
- **Síntomas:** la foliculitis y la queratosis suelen ser asintomáticas. La forunculosis es dolorosa. Cuando es grande y profunda, también pueden estar asociados con síntomas sistémicos de malestar general, fiebre y escalofríos.

🌸 **Imagen 23-25.** Foliculitis/forunculosis/queratosis pilaris



(Smith, 2017, 203)



(Margesson, 2017)



- **Diagnóstico:** es clínico, pero se puede realizar cultivo para encontrar *Staphylococcus aureus* o micelios a la microscopía. El diagnóstico de queratosis pilar se basa en el examen físico con identificación de las lesiones típicas en el patrón de distribución característico, pero puede confirmarse mediante biopsia, si es necesario. En la forunculosis el diagnóstico se basa en la presentación clínica y los cultivos bacterianos apropiados que, generalmente, muestran una única especie de bacteria (*S. aureus*). Su diagnóstico diferencial es la hidradenitis supurativa. La forunculosis típicamente responderá a los antibióticos apropiados en 7 a 10 días, en contraste con la hidradenitis supurativa de mayor duración.
- **Tratamiento** (Steward, 2014):
  - Pseudomonas: Ciprofloxacina 250 to 500 mg VO dos veces al día por cinco-siete días.
  - Staphylococcus: Dicloxacilina o Cefalexina 500 mg VO cuatro veces al día por 10-14 días
  - SAMR: Clindamicina 150 mg VO dos veces al día por 7-10 días.
  - Recurrencia: Mupirocina tópica dos veces al día por cinco días.

## Hidradenitis supurativa

Enfermedad crónica, de oclusión folicular.

- **Clínica:** pápulas y nódulos inflamados que pueden aparecer en cualquier parte del área anogenital, con mayor frecuencia en los pliegues inguinal y labiocrural, en el monte de Venus y en el área perianal. Una lesión individual puede aumentar de tamaño, formar un absceso profundo, romperse y drenarse material purulento, luego resolverse o recurrir. Las lesiones, generalmente, se asocian con cicatrices antiguas que son similares a las que pueden ocurrir con el acné quístico.
- **Síntomas:** las lesiones son muy dolorosas.
- **Diagnóstico:** el diagnóstico se hace cumpliendo estos cuatro criterios: presencia de lesiones clínicamente típicas; distribución en los lugares típicos (axilas, ingle y debajo de los senos); falta de respuesta dentro de unos días a la terapia con antibióticos y cronicidad. Las lesiones de la hidrosadenitis supurativa se diferencian de furúnculos y abscesos por cultivo bacteriano (en la hi-

🌸 **Imagen 26 y 27.** Hidradenitis supurativa



(Margesson, 2017)

dradenitis supurativa, los cultivos son, generalmente, negativos o muestran solo organismos no patógenos), aunque se puede producir una infección secundaria de las lesiones.

- **Tratamiento:** antibiótico, antiandrógenos (Steward, 2014).

### Absceso de Bartholino

Lesión quística producida por el bloqueo de uno de los conductos de la glándula.

- **Presentación:** suele afectar a mujeres en edad reproductiva.
- **Clínica:** Cavidades quísticas rojas, dolorosas, llenas de líquido e infectadas que se presentan

en la vulva. El absceso del conducto de Bartholino se diferencia de un absceso vulvar, forúnculo e hidradenitis supurativa por su aspecto clínico como una lesión solitaria en la ubicación clásica (la posición de las cinco en punto en el vestíbulo).

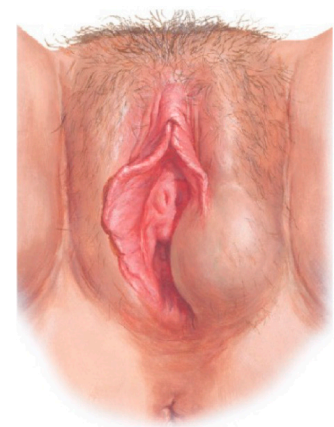
- **Síntomas:** dolor.
- **Diagnóstico:** el diagnóstico es clínico. Se puede confirmar el diagnóstico al tiempo que se realiza tratamiento, con incisión y drenaje del quiste, enviando su contenido para cultivo.
- **Tratamiento:** medios físicos, analgésicos, antibióticos, cirugía (Steward, 2014).

### Carcinoma escamoso

Es la neoplasia maligna más común en la vulva. En el 30-40% de los casos se acompaña de liquen escleroso o, con menor frecuencia, de liquen plano.

- **Clínica:** la apariencia es similar a la de las HSIL de la vulva. Las lesiones son pápulas, nódulos o placas firmes, blancos, rojos o de color piel. Pueden producirse diferentes grados de erosión o ulceración. La superficie

🌸 **Imagen 28 y 29.** Absceso de Bartholino



(Margesson, 2017)

(Smith, 2017, 204)



✿ **Imagen 30.** Carcinoma escamoso



(Margesson, 2017)

es, a menudo, friable y puede romperse y dejar una erosión o una úlcera.

- **Síntomas:** desde asintomático, hasta dolor intenso.
- **Diagnóstico:** requiere biopsia.

## Parches y placas blancas

Vitiligo, liquen escleroso y condilomas.

### Vitiligo

Representa la despigmentación de la piel por un ataque linfocítico autoinmune contra los melanocitos.

- **Clínica:** se presenta como parches planos, blancos, con márgenes definidos, que pueden expandirse centrífugamente. En la región anogenital, puede involucrar a los labios mayores, el periné y la piel perianal. Aunque en algunos pacientes el vitiligo está restringido al área anogenital, más comúnmente están involucrados otros sitios como las axilas, el dorso de las manos, los codos, las rodillas y la piel facial periorficial.

✿ **Imagen 31.** Vitiligo



(Margesson, 2017)

- **Síntomas:** asintomático.
- **Diagnóstico:** puede ser clínico cuando los sitios clásicos también están involucrados. El vitiligo debe diferenciarse del liquen escleroso. Se puede realizar una biopsia que demuestre la ausencia de melanocitos.
- **Tratamiento:** podrían usarse esteroides tópicos, con resultados modestos y riesgo de atrofia cutánea (Steward, 2014).

### Liquen escleroso

Es una enfermedad inflamatoria crónica. Se cree que es secundaria a un proceso autoinmune. Tiene un riesgo de 4-6% de transformación maligna hacia carcinoma escamocelular.

- **Presentación:** generalmente, en mujeres postmenopáusicas.
- **Clínica:** las lesiones más tempranas del liquen escleroso son parches blancos, que pueden ser difíciles de diferenciar del vitiligo. Una inspección minuciosa de la superficie de la piel muestra arrugas leves («arruga de papel de cigarrillo») en el liquen escleroso. Estas le-

🌸 Imagen 32 a 35. Liquen escleroso



(Margesson, 2017)

siones tempranas son más notables en los labios mayores, pero también involucran comúnmente el periné y la piel perianal en un patrón en forma de ocho. La enfermedad puede ser unilateral o bilateral y simétrica. La afectación extragenital de la piel ocurre en aproximadamente 20 a 30% de las mujeres.

El tejido blanco se engrosa cada vez más a medida que progresa la enfermedad. Los labios pueden adherirse en la línea media y cerrar parcialmente el vestíbulo. Con frecuencia se desarrollan erosiones en el liquen.

- **Síntomas:** el prurito suele ser importante, pero puede remplazarse por dolor si hay una erosión generalizada.
- **Diagnóstico:** el diagnóstico de liquen escleroso suele ser posible en el examen clínico, pero la biopsia para descartar el vitiligo o cáncer, es necesaria.
- **Tratamiento:** esteroides de alta potencia por tres meses (Steward, 2014). Una aplicación diaria de Clobetasol por cuatro semanas, luego día de por medio por cuatro semanas seguida de aplicación dos veces/semana por cuatro semanas más. No hay claridad sobre la terapia de mantenimiento posterior a este esquema (ACOG, 2008).

## Condilomas

La infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) causa verrugas benignas (condiloma acuminado), que pueden localizarse en cualquier parte de la vulva, el periné o las áreas perianales.

- **Clinica:** el papiloma es firme, irregularmente rugoso sobre una base ancha. Puede ser de color piel, rojo, rosado, marrón, negro o blanco (debido al crecimiento excesivo de células epiteliales y un grado variable de aumento de queratina en un lugar húmedo). La coalescencia puede conducir a la formación de grandes masas similares a una coliflor. Sin embargo, la morfología también puede ser pequeñas placas, nódulos o pápulas de superficie plana. Las lesiones marrones pueden parecerse a las queratosis seborreicas.
- **Síntomas:** generalmente, asintomático.
- **Diagnóstico:** se debe realizar una biopsia en una muestra representativa de las lesiones para confirmar el diagnóstico y excluir las lesiones intraepiteliales escamosas de la vulva (LSIL / HSIL) y el carcinoma invasor de células escamosas.

🌸 Imagen 36. Condiloma



(Margesson, 2017)

- **Tratamiento:** crioterapia, ácido tricloroacético, podofilina, electrodesecación (Steward, 2014).

## Parches, máculas, pápulas y placas negras o azules

Lesiones intraepiteliales de la vulva, nevus melanocíticos, melanoma, queratosis seborreica.

### Nevus melanocítico

- **Clínica:** son comunes. El 90% es benigno y se ven como máculas o pápulas simétricas color marrón, con bordes definidos, de color homogéneo y menores a 1 cm de diámetro.  
Se diferencian del melanoma por su simetría, borde definido, color homogéneo y tamaño pequeño.

🌸 Imagen 37. Nevus melanocítico



(Cengiz, 2015, 4)

Se diferencian de otras lesiones pigmentadas, como la queratosis seborreica y las infecciones por el Virus del Papiloma Humano (VPH), por su superficie lisa.

- **Síntomas:** asintomático.
- **Diagnóstico:** cualquier lesión sospechosa debe biopsiarse.

### Melanoma

Los melanomas vulvares son el segundo tipo más común de cáncer de la vulva, después del carcinoma de células escamosas. Representan aproximadamente el 10% de todas las neoplasias vulvares.

- **Clínica:** las lesiones sospechosas de melanoma, a menudo, se caracterizan por la mnemotecnica ABCDE. Ellos son asimétricos (A); tiene un borde irregular (B); a menudo de color negro o tonos variados (C); pueden tener un diámetro (D) mayor a 6 milímetros; y están evolucionando (E) o cambiando en el tiempo.
- **Síntomas:** el prurito es un síntoma temprano. Los signos y síntomas tardíos incluyen sangrado, ulceración, dolor y sensibilidad.



✿ Imagen 38. Melanoma



<https://3sqwx948hrd81g4i2f3jiqzdn8z-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2009/07/Melanoma.jpg>

- **Diagnóstico:** requieren biopsia.
- **Tratamiento:** igual que en melanomas cutáneos, con cirugía y vaciamiento ganglionar (Steward, 2014).

## Queratosis seborreica

Las queratosis seborreicas son crecimientos pequeños, benignos y verrugosos que ocurren en cualquier parte del cuerpo, pero más comúnmente en el torso. Cuando ocurren en el área anogenital, se restringen a la piel queratinizante (no afecta mucosa).

- **Presentación:** por lo general, se desarrollan después de los 35 a 40 años de edad.
- **Clínica:** las lesiones son pápulas marrones o negras con una apariencia verrugosa y adherente. El tamaño es variable de 3 mm a más de 2 cm, y la superficie se eleva de 2 a 10 mm por encima de la superficie normal de la piel circundante.

Cuando se producen queratosis seborreicas en la vulva, la diferenciación de las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado de la vulva puede ser difícil. Las lesiones del VPH suelen ser pequeñas y múltiples,

✿ Imagen 39. Queratosis seborreica



(Margesson, 2017)

mientras que las queratosis seborreicas, a menudo, son solitarias en la vulva, pero puede haber un gran número en otras partes de la piel.

- **Síntomas:** asintomático.
- **Diagnóstico:** con una biopsia de raspado se realiza el diagnóstico.
- **Tratamiento:** las lesiones asintomáticas no requieren tratamiento. Para las demás electrodesecación, raspado o crioterapia (Steward, 2014).

## Vesículas y ampollas

Herpes, impétigo ampolloso.

### Herpes simple

Es una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes en el mundo. 10-30% es causada por el VHS-1 y el 70-90% restante por el VHS-2.

- **Clínica:** el Herpes simple genital puede presentarse de dos maneras. El episodio primario se presenta con vesículas genitales diseminadas o erosiones en un paciente que también está experimentando fiebre, malestar general y disuria. La forma recurrente, que es la más común, se presenta con 5 a 15 vesículas peque-

✿ Imagen 40 a 42. Herpes simple



(Margesson, 2017)



(Smith, 2017, 203)



(Margesson, 2017)

ñas (de 1 a 5 mm) que contienen líquido transparente o ligeramente amarillo. Estos se agrupan en un área de aproximadamente 2 a 5 cm. Las vesículas se rompen rápidamente y forman erosiones redondas, superficiales y bien demarcadas en la piel.

- **Síntomas:** un pródromo típico de prurito localizado, ardor u hormigueo. El 80% de las personas con herpes no conoce su diagnóstico
- **Diagnóstico:** clínica. La confirmación se logra mediante cultivo viral o pruebas de inmunofluorescencia del material raspado desde la base de la erosión extendida en un portaobjetos de microscopio. También está disponible la prueba basada en la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Estas pruebas se vuelven negativas aproximadamente cinco días después de que se hayan desarrollado las erosiones.
- **Tratamiento:** Aciclovir 200 mg vo cinco veces al día por 10 días (Steward, 2014).

### Impétigo ampolloso

Generalmente, es causado por *S. aureus* y, con menor frecuencia, por especies de *Streptococcus*.

✿ Imagen 43 y 44. Impétigo ampolloso



(Margesson, 2017)

- **Presentación:** en pacientes de edad avanzada.
- **Clínica:** las lesiones consisten, inicialmente, en vesículas y ampollas frágiles de paredes delgadas. Estos se descomponen rápidamente y dejan erosiones redondas. El impétigo anogenital ocurre en la piel queratinizada de los labios mayores, los pliegues labiocrurales, la parte superior e interna de los muslos y el monte de Venus. Ocasionalmente, las vesículas y las ampollas permanecen intactas durante varios días y, cuando esto ocurre, la acumulación gradual de glóbulos blancos da como resultado un líquido de ampolla amarillo-blanco. Además de vesículas y ampollas, a menudo, también están presentes una o más pápulas o pústulas rojas foliculares (foliculitis bacteriana).
- **Síntomas:** dolor.
- **Diagnóstico:** El diagnóstico se realiza a través de la obtención de especies de *S. aureus* o *Streptococcus* en el cultivo a partir del fluido de la ampolla o de la superficie de la erosión que ocurre después de que el techo de la ampolla se rompe.
- **Tratamiento:** higiene general. Ácido Fusídico o Mupirocina dos veces al día por 10-14 días (Steward, 2014).

## Erosiones

Escoriaciones, fisuras, liquen simple, herpes simple, candidiasis, liquen plano erosivo (ver descripciones previas).

## Úlceras

- **Infeciosas:** Herpes simple, sífilis.
- **No infecciosas:** dermatitis de contacto, trauma, malignidad.

## Sífilis

Enfermedad infecciosa de curso crónico, transmitida principalmente por contacto sexual, producida por la espiroqueta *Treponema pallidum*.

- **Clínica:**  
*Sífilis primaria (chancro):* la sífilis primaria se presenta como una o dos úlceras indoloras, de 1 a 2 cm de diámetro. La úlcera, generalmente, tiene una base limpia, con poco o nada de pus. A la palpación, la base de la úlcera se siente firme. La linfadenopatía regional puede o no estar presente.
- **Síntomas:** úlcera indolora.
- **Diagnóstico:** requiere pruebas serológicas.
- **Tratamiento:** Penicilina Benzatínica 2.400.000 U IM dosis única.

### Imagen 45. Chancro sífilítico



(Margesson, 2017)



## Trauma

- **Clínica:** las úlceras traumáticas son característicamente lineales o angulares. La forma más común de trauma accidental es la escoriación profunda, generalmente, en el contexto del liquen simple. Ocasionalmente, son inducidos por personas psicológicamente disfuncionales en pieles con apariencia normal; estas han sido denominadas escoriaciones neuróticas. Las úlceras pueden desarrollarse después de la aplicación de imiquimod o fluorouracilo.
- **Síntomas:** dolor.
- **Diagnóstico:** se basa en la historia y el examen físico.



## Referencias bibliográficas

1. ACOG. Diagnosis and Management of Vulvar Skin Disorders Symptoms. *Obstetrics and Gynecology*. 2008; 111(5): 1243-53.
2. Cengiz FP, Emiroglu N, Hofmann-Wellenhof R. Dermoscopic and Clinical Features of Pigmented Skin Lesions of the Genital Area. *An Bras Dermatol*. 2015;90(2):178-83.
3. Elkas JC, Berek JS. Vulvar cancer: Clinical manifestations, diagnosis, and pathology. [Monografía en Internet]. Stanford: UpToDate; 2016 [acceso 5 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
4. Goldstein, Beth G. General principles of dermatologic therapy and topical corticosteroid use. [Monografía en Internet]. Stanford: UpToDate; 2017 [acceso 30 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
5. Holschneider, Ch. Vulvar intraepithelial neoplasia. [Monografía en Internet]. Stanford: UpToDate; 2017 [acceso 30 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
6. Johnson, N. Vulvar dermatitis. [Monografía en Internet]. Stanford: UpToDate; 2017 [acceso 30 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
7. Margesson, Lynette J. Vulvar lesions: diagnostic evaluation. [Monografía en Internet]. Stanford: UpToDate; 2017 [acceso 30 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
8. Margesson, Lynette J. Vulvar lesions: differential diagnosis based on morphology. [Monografía en Internet]. Stanford: UpToDate; 2017 [acceso 30 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
9. Ríos, JM et al (2014). Prurito vulvar: un desafío dermatológico. *Revista Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 12 (3), 1-8.
10. Smith, Roger P. (2017). Vulvar lesions en Smith, Roger P (tercera edición) *Netter's Obstetrics and Gynecology* (pp. 203-205). Kansas City: Elsevier.
11. Steward, E. (2014). Vulvovaginal disorders: an algorithm for basic adult diagnosis and treatment. Consultado el 30 de diciembre de 2017 desde <http://vulvovaginaldisorders.com/>
12. Méndez-Cabeza Velázquez J., Alache Zúñiga H., Cerrada Cerrada E.. Manejo de la dermatitis atópica en Atención Primaria. *Medifam* [Internet]. 2003 Feb [acceso 30 de diciembre de 2017] Mar 04 ; 13( 2): 23-32. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1131-57682003000200003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682003000200003&lng=es).

# Patología cervical preinvasiva: enfoque colposcópico histológico

**Dr. Dubán David Zuluaga Maldonado**

Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia  
Universidad de Antioquia

## Introducción

El cáncer de cuello uterino continúa ocupando el segundo lugar en mortalidad por cáncer en Colombia, con una incidencia de 18,7 casos por cada 100.000 mujeres y con una letalidad de ocho muertes por cada 100.000 mujeres. En el mundo, es responsable por 270.000 muertes cada año y aproximadamente el 85% de las mujeres que mueren por esta enfermedad reside en países en vía de desarrollo (Ferlay, 2013).

Los países desarrollados que cuentan con programas efectivos de tamización, sumado al estudio y tratamiento oportuno y adecuado de lesiones preinvasivas, han logrado una reducción en la incidencia y mortalidad por esta enfermedad de hasta un 70%, lo que dejó al cáncer de cérvix por fuera de las cinco primeras causas de muerte por cáncer.

En Colombia, se han diseñado estrategias aisladas para la prevención del cáncer de cuello uterino desde 1960, que buscaban instaurar la práctica universal de la citología, herramienta de tamización que fue reglamentada en la resolución 412 del año 2000 (Murillo, 2008). En 2014, la Guía de práctica clínica del Ministerio de Salud cambió la

herramienta de tamización para cáncer de cuello uterino en Colombia y reemplazó la citología por el test de detección de Virus de Papiloma Humano (VPH) justificado en su mayor sensibilidad y rendimiento diagnóstico (Minsalud, 2014); sin embargo, las guías no han sido acogidas de forma universal y el test de VPH no está disponible en todos los niveles de atención, por lo que es frecuente encontrar pacientes con citología, con test de VPH o con ambos estudios y esto crea la necesidad, para los médicos en Colombia, de estar familiarizados con todas las herramientas de tamización.

La identificación de pacientes de alto riesgo para desarrollar cáncer de cérvix, el estudio y la toma dirigida de biopsias por medio de la colposcopia y el adecuado tratamiento de lesiones premalignas son las herramientas que permiten evitar la progresión a cáncer invasor y la disminución en las tasas de mortalidad por cáncer de cuello uterino.

El desarrollo de políticas de salud pública que promuevan y garanticen la vacunación universal contra el Virus del Papiloma Humano y los programas de tamización organizados, serán la única herramienta que permita impactar en la incidencia y mortalidad por esta enfermedad.

## Tamización para cáncer de cuello uterino en Colombia

Desde los años 60 se iniciaron actividades aisladas para la detección de cáncer de cérvix, pero fue solo hasta 1990 que se creó el Programa nacional para el control y detección precoz de cáncer de cuello uterino que buscaba prevenir la progresión de la enfermedad mediante la práctica universal de la citología cérvico uterina, que fue el método recomendado para la tamización hasta el año 2014 (Murrillo, 2008).

Debido a la baja sensibilidad de la citología y al desarrollo de nuevas herramientas para la tamización, la citología fue remplazada por el test de detección de Virus de Papiloma Humano.

En 2014 fue publicada la Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino, elaborada por el Instituto Nacional de Cancerología y el Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud, 2014), que contiene las recomendaciones actuales para la tamización en Colombia que se describen a continuación:

- Realizar tamización de cáncer de cuello uterino a todas las mujeres entre los 25 y 65 años de edad.
- Realizar, como prueba de tamización, el test de detección de VPH a todas las mujeres mayores de 30 años con intervalo de cinco años si la prueba es negativa.
- Las pruebas positivas serán clasificadas con una citología cérvico uterina y las pacientes serán remitidas a colposcopia si la citología presenta alguna alteración.
- En mujeres entre 25 y 30 años no se recomienda la utilización del test de detección de VPH por su alta prevalencia en este grupo de edad, por lo que se utilizará como herramienta de tamización la citología con intervalo de tres años.
- No se recomienda la tamización en mujeres menores de 25 años. A pesar de que la tasa de infección por VPH es alta en mujeres menores de 25 años, la tasa

de regresión de lesiones relacionadas con la infección es mayor del 70% y la progresión a lesiones de alto grado es menor del 0,5% al año. Esto se traduce en una incidencia de cáncer de cuello uterino menor si se compara con las mujeres mayores de 25 años, puesto que es, entre 4 y 10 veces menor en mujeres entre los 21 y 24 años y 40 veces menor en mujeres menores de 21 años (Goodman, 2017).

## ¿Qué es la colposcopia?

El cérvix es una estructura tubular fibromuscular que se caracteriza histológicamente por dos tejidos diferentes: el ectocérvix, cubierto por epitelio escamo celular; y el endocérvix, formado por epitelio cilíndrico (glandular).

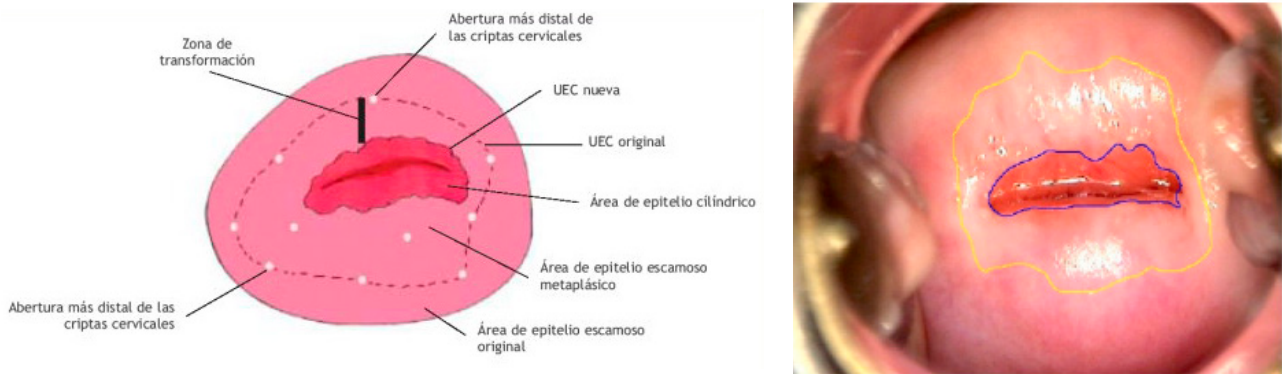
La unión de células escamosas y glandulares que se encuentra originalmente en el orificio cervical externo se conoce como unión escamo columnar (UEC). El efecto estrogénico adquirido con la pubertad genera un efecto trófico, el conducto cervical se alarga y el epitelio glandular se evierte exponiéndose al medio ácido de la vagina, lo que estimula un proceso de metaplasia de epitelio cilíndrico a epitelio escamoso que forma la zona de transformación (ZT). En la Imagen 1 se puede visualizar la representación gráfica y colposcópica del cérvix.

La ZT y la UEC contienen células embrionarias en proceso de metaplasia escamosa que son vulnerables a la infección por VPH y a la onco transformación (Feltmate, 2017).

Las células que sufrieron la infección y se encuentran en proceso de transformación maligna se caracterizan por núcleos grandes y densos y menor contenido de glucógeno, lo que permite su detección mediante la aplicación de ácido acético y solución de Schiller.

La colposcopia es el procedimiento diagnóstico que permite obtener, mediante el uso de un microscopio binocular, una vista magnificada e iluminada del cérvix con el objetivo de

🌸 **Imagen 1.** Representación gráfica (A) y colposcópica (B) del cérvix: Epitelio escamoso y cilíndrico, la unión escamo columnar y la zona de transformación



Fuente: Atlas of colposcopy – principles and practice. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization (WHO). Tomado en enero de 2018 de <http://screening.iarc.fr/atlascolpo.php>.

identificar, mediante cambios en los vasos sanguíneos y en el color y la forma del epitelio, la presencia lesiones pre-malignas y orientar la toma de biopsias en zonas sugestivas.

Los hallazgos colposcópicos permiten sospechar la presencia de lesiones de bajo grado, alto grado o lesiones altamente sospechosas de micro invasión.

Es importante resaltar que, a pesar de la adecuada sensibilidad que tiene la colposcopia para el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical (NIC), el estándar de oro para el diagnóstico de NIC es el hallazgo histopatológico en una biopsia de lesiones sospechosas tomadas por colposcopia.

## Procedimiento

El colposcopio es usado para visualizar toda la superficie del cuello uterino; sin embargo, el área de mayor riesgo de neoplasia corresponde a la zona de transformación (ZT) y la unión escamo columnar (UEC) y es el área de mayor interés.

El procedimiento consiste en la visualización del cérvix con el microscopio binocular (colposcopio) antes, durante y después de la aplicación de diferentes soluciones; y se describe a continuación:

- Visualización de toda la superficie del cérvix y retiro del moco cervical.
- Identificación de la ZT y la UEC.
- Aplicación de ácido acético al 3-5% sobre la superficie del cérvix. El ácido acético por medio de un proceso de deshidratación celular permite identificar las células con núcleos grandes y densos, cambios relacionados con la infección del VPH. El epitelio con cambios sospechosos adquiere un color blanco y luce más brillante, lo que se conoce como reacción aceto blanca. La intensidad de la reacción se asocia directamente con el grado de la lesión.
- Aplicación de solución de yodo o Test de Schiller: El test de Schiller consiste en la aplicación de una solución de yodo. Las células ricas en glucógeno, una característica de las células sanas del cuello uterino, captan con avidez el yodo y adquieren un tinte café oscuro. Las célu-

las glandulares y las células con cambios por infección del VPH son pobres en glucógeno y no captan el yodo por lo que una vez aplicada la solución permanecen de color claro o ligeramente amarillo.

- Visualización con filtro verde: permite identificar con mayor facilidad los vasos anormales, los cuales se tornan más oscuros, irregulares y de mayor calibre.
- Toma de biopsias de lesiones sospechosas con visión colposcópica.
- Realización de legrado y/o cepillado endocervical, si está indicado.
- Hemostasia con solución de Monsel: El sulfato férrico (solución de Monsel) es un producto químico utilizado como hemostático desde 1857. Su acción hemostática se obtiene por la reacción de la sangre con los iones de hierro y sulfato que desencadenan la aglutinación de proteínas y la formación del coágulo sobre los capilares sanguíneos.

## ¿Cuándo debo enviar una paciente a colposcopia? Indicaciones

Un estudio colposcópico debe realizarse en toda paciente en quien se sospeche la presencia de una lesión premaligna o maligna del cuello del útero, ya sea por alteración en las pruebas de tamización o por hallazgos clínicos (síntomas o signos) que lo sugieran.

Los resultados de la citología o del test de VPH permiten establecer el riesgo de NIC 3 y cáncer invasor en los próximos cinco años. La colposcopia está indicada en toda paciente cuyo riesgo de desarrollar NIC 3 o cáncer invasor, por las herramientas de tamización, es mayor del 5%; y es la indicación más frecuente del procedimiento (Goodman, 2017).

En las tabla 1 y 2 se presenta el riesgo de NIC 3 y cáncer invasor de las alteraciones citológicas y del test de VPH y la conducta para seguir. En la Tabla 3 se presenta un resumen de las indicaciones de colposcopia de acuerdo con el

resultado de los exámenes de tamización para cáncer de cuello uterino.

## Indicaciones de colposcopia y enfoque de la paciente con hallazgo anormal en la citología cérvico uterina

### 1. Lesiones de alto grado (ASC-H y LIEAG).

Todas las pacientes con lesiones de alto grado (ASC-H y LIEAG) deben ser referidas a colposcopia, sin importar su edad o si se encuentra en estado de gestación (Massad, 2013).

### 2. Atipia de células glandulares (AGC).

Todas las pacientes de atipia de células glandulares (AGC y AGC-Neo) deben ser referidas a colposcopia (Massad, 2013), sin importar la edad de la paciente o si se encuentra en estado de gestación. Siempre debe realizarse legrado y/o cepillado endocervical, con excepción de la mujer gestante, en quien puede tomarse de forma gentil una muestra con el citocepillo (Goodman, 2017).

### 3. Lesiones de bajo grado.

La conducta con lesiones de bajo grado (ASC-US y LIEBG) varía de acuerdo con la edad de la mujer y con el resultado del test de VPH, en el caso de haber sido realizado.

- Una citología ASC-US en una mujer mayor de 25 años debe, idealmente, ser clasificada con el test de VPH de la siguiente manera (Goodman, 2017 y Massad, 2013):
  - Citología ASC-US y Test de VPH positivo implica un riesgo mayor al 5% de desarrollar NIC 3 en cinco años y, por lo tanto, se beneficia de evaluación con colposcopia.
  - Citología ASC-US y Test de VPH negativo implica un riesgo de NIC 3 menor del 1% en cinco años, por lo que no es necesario realizar colposcopia. La paciente puede ser tranquilizada y se realizará tamización nuevamente en tres años.
  - Si no se dispone del test de VPH, la alternativa es repetir la citología en 12 meses y, si el



🌸 **Tabla 1.** Riesgo de NIC 3 y cáncer invasor de acuerdo con el resultado de citología y test de VPH en mujeres mayores de 25 años

Frecuencia	Citología	Test de VPH	Riesgo a cinco años		Conducta
			NIC 3 (%)	Cáncer invasor (%)	
96%	Negativa		0.26	0.03	Tamización de rutina.
2.8%	ASC-US		2.6 - 3.9	0.12 - 0.18	Realizar test de VPH y reclasificar con resultado. La alternativa es repetir la citología en 12 meses.
	ASC-US	Positivo	6.8 - 7.1	0.16 - 0.41	Colposcopia.
	ASC-US	Negativo	0.43 - 0.59	0.018	Repetir test de VPH y/o citología en tres años.
0.97%	LIEBG		5.2	0.16	Colposcopia. La positividad del VPH es del 88% por lo que no hay un beneficio de clasificar la lesión con test de VPH.
0.17%	ASC-H		18	2.6	Colposcopia.
0.21%	LIEAG		47	7.3	Colposcopia.
0.21% - 2.1%	AGC		8 - 10.8		Colposcopia y legrado endocervical. Biopsia de endometrio, si es mayor a 35 años o tiene factores de riesgo.
	AGC-Neo		56		Colposcopia y legrado endocervical. Biopsia de endometrio, si es mayor a 35 años o tiene factores de riesgo.

resultado es ASC-US o más, la paciente tiene indicación para colposcopia.

- Una citología LIEBG en una mujer mayor de 25 años implica por sí solo un riesgo de NIC 3 en cinco años mayor al 5% y, por ende, es indicación de colposcopia (Massad, 2013). La asociación del test positivo de VPH con una citología LIEBG es muy alta, con valor aproximado del 88%, por lo que no tiene utilidad en este tipo de alteración citológica (Goodman, 2017).
- La incidencia de cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 25 años es muy baja con tasa de 1,4 casos por cada 100.000 mujeres entre los 21 y 24 años y tasa de 0,15 casos por cada 100.000 mujeres por debajo de los 21 años. Por esta razón, la presencia de ASC-US o LIEBG en estos rangos de edad no son indicación de colposcopia. La paciente debe evaluarse con una nueva citología en 12 y

24 meses y la colposcopia solo está indicada en el caso de persistencia de la lesión de bajo grado por 24 meses o de obtener un resultado con lesiones de alto grado o atipia de células glandulares en el seguimiento (Benard, 2012).

### Indicaciones de colposcopia en la paciente con hallazgo anormal en el test del Virus de Papiloma Humano.

1. Test de VPH positivo asociado con una citología con cualquier alteración ( $\geq$ ASC-US).
2. Dos resultados positivos en el test de VPH separados por un intervalo de 12 a 18 meses.
3. Test de VPH positivo con genotipo 16 - 18.

Un test de VPH positivo debe ser clasificado con una citología o con genotipificación. Cualquier alteración en la cito-

**Tabla 2.** Riesgo de NIC 3 y cáncer invasor de acuerdo con el resultado del test de VPH

Test de VPH	Citología	Riesgo a cinco años		Conducta
		NIC 3 (%)	Cáncer invasor (%)	
Negativo	Negativa	0.08	0.011	Tamización de rutina.
Positivo	Negativa	4.5	0.34	Repetir test de VPH en 18 meses.
Positivo	≥ASC-US	> 7		Colposcopia.
2 test de VPH positivos con intervalo de 12 - 18 meses.	Negativa	7.4		Colposcopia.
VPH 16 - 18	Negativa	9.9		Colposcopia.

logía, sumado a un test de VPH positivo implica un riesgo mayor al 5% para NIC 3 en cinco años y debe realizarse colposcopia. Por otro lado, si se identifica un genotipo 16 o 18 el riesgo de NIC 3 en cinco años es del 9.9% sin importar el resultado de la citología y la paciente debe ser enviada a colposcopia (Massad, 2013 y Goodman, 2017). Si el resultado de la citología es negativo y se desconoce el genotipo de VPH o es diferente de 16 - 18, la paciente debe ser evaluada nuevamente en 18 meses con un nuevo test de VPH y, si se demuestra persistencia del virus, debe realizarse colposcopia (Minsalud, 2014).

### Indicaciones de colposcopia por hallazgos clínicos anormales

Una colposcopia debería ser realizada en una paciente en quien, a pesar de no visualizarse una masa, se palpe o se visualice un cérvix anormal, irregular, friable y con fácil sangrado. Si se identifica una masa altamente sugestiva de malignidad dependiente del cuello uterino la biopsia de cérvix debe ser tomada de forma directa. No debe retrasarse la toma de biopsia y no se requiere de colposcopia en estos casos.

**Tabla 3.** Indicaciones de colposcopia

Según el resultado de la citología.	Citología ASC-US con test de VPH positivo en mujer mayor de 25 años.
	Citología LIEBG en mujer mayor de 25 años.
	Cualquier alteración de alto grado (ASC-H o LIEAG) sin importar la edad o estado de gestación.
	Atipia de células glandulares (AGC) sin importar la edad o estado de gestación.
	Mujer menor de 25 años con ASC-US o LIEBG que persiste por 24 meses.
Según el resultado del test de VPH.	Test de VPH positivo asociado con una citología con cualquier alteración (≥ASC-US).
	2 test de VPH positivos separados por un intervalo de 12 a 18 meses.
	Test de VPH positivo para genotipo 16 - 18.

## ¿Cómo interpretar una colposcopia? Hallazgos e informe colposcópico

La zona de transformación y la UEC son el área de mayor riesgo de transformación maligna e infección por el VPH y su visualización de forma completa es el indicador de mayor calidad y confiabilidad del estudio colposcópico. Si la UEC y la ZT se introducen en el canal endocervical y no pueden visualizarse por completo la calidad del estudio disminuye y no se puede garantizar la ausencia de lesiones en su interior.

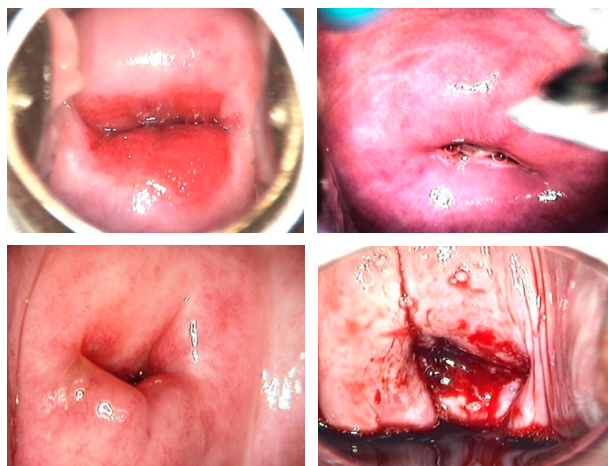
Las lesiones se identifican por la presencia de epitelio aceto blanco y la característica de sus bordes, la presencia de mosaico, punteado o vasos atípicos (Basu, 2017) y se describirán más adelante.

El primer paso al realizar una colposcopia o revisar un informe colposcópico es identificar si el examen es adecuado o inadecuado, el tipo de la zona de transformación y la unión escamo columnar.

**El examen ideal:** un examen ideal requiere de varios criterios: el cérvix debe verse completamente, la UEC y la ZT deben ser visualizados en toda su circunferencia alrededor del orificio cervical externo, lo que se conoce como ZT tipo 1, y si se encuentra una lesión visible, sus bordes deben ser identificados completamente y la lesión no debe introducirse en el canal endocervical (Feltmate, 2017).

**Examen adecuado:** la realización exitosa de la colposcopia no es posible si el cérvix no puede exponerse apropiadamente por estenosis vaginal o el área de interés no puede ser visualizada por sangrado excesivo o inflamación; en estas situaciones la colposcopia debe ser considerada inadecuada. El término “inadecuado” no debe confundirse con el término “insatisfactorio” que hacía referencia en clasificaciones anteriores a las colposcopias con zona de transformación tipo 2 y tipo 3 (Basu, 2017).

### Imagen 2. La zona de transformación



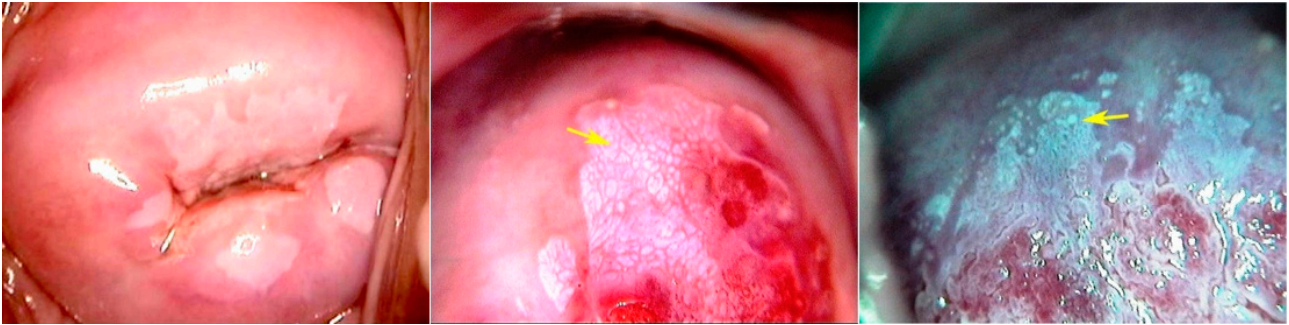
- A.** Zona de transformación tipo 1: la UEC es visualizada en toda su circunferencia y está ubicada completamente en el ectocérvix. **B.** Zona de transformación tipo 2: la UEC es visualizada parcialmente y se introduce al canal endocervical. **C.** Zona de transformación tipo 3: la UEC no es visualizada y está completamente introducida en el canal endocervical. **D.** Colposcopia inadecuada por sangrado excesivo.

Fuente: Atlas of colposcopy – principles and practice. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization (WHO). Tomado en enero de 2018 de <http://screening.iarc.fr/atlascolpo.php>.

## Hallazgos colposcópicos anormales sugestivos de lesión intraepitelial e infección por VPH:

- 1. Cambios menores:** son cambios sugestivos de infección por VPH y de lesiones de bajo grado. En esta categoría se incluye el epitelio aceto blanco tenue de bordes irregulares o geográficos, así como el mosaico y punteado fino.
- 2. Cambios mayores:** sugieren la presencia de lesiones de alto grado relacionadas con infección por VPH. Aquí se incluye el epitelio aceto blanco denso y de rápida

🌸 **Imagen 3.** Cambios menores sugestivos de lesión intraepitelial de bajo grado



**A.** Epitelio aceto blanco tenue con bordes irregulares. **B.** Mosaico fino sobre epitelio aceto blanco. **C.** Punteado fino sobre epitelio aceto blanco.

Fuente: Atlas of colposcopy – principles and practice. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization (WHO). Tomado en enero de 2018 de <http://screening.iarc.fr/atlascolpo.php>. de <http://screening.iarc.fr/atlascolpo.php>.

🌸 **Imagen 4.** Cambios mayores sugestivos de lesión intraepitelial de alto grado

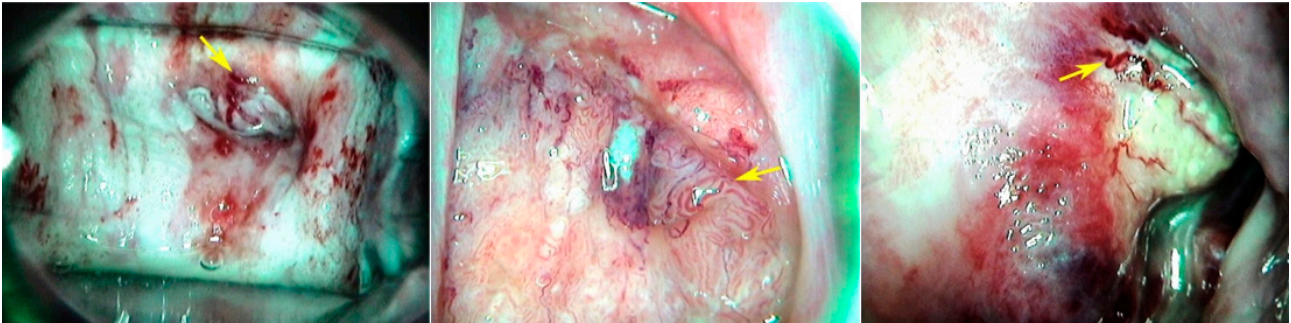


**A.** Epitelio aceto blanco intenso con borde interno fino y bien delimitado. **B y C.** Epitelio aceto blanco intenso con borde fino y punteado grueso.

Fuente: Atlas of colposcopy – principles and practice. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization (WHO). Tomado en enero de 2018 de <http://screening.iarc.fr/atlascolpo.php>.



🌸 **Imagen 5.** Cambios mayores sugestivos de micro invasión y cáncer invasor



**A.** Epitelio aceto blanco intenso con borde interno fino y con vasos atípicos de gran calibre y curso irregular. **B.** Vasos atípicos e irregulares en forma de red. **C.** Superficie irregular y exofítica con epitelio aceto blanco intenso de bordes finos y presencia de vasos atípicos.

Fuente: Atlas of colposcopy – principles and practice. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization (WHO). Tomado en enero de 2018 de <http://screening.iarc.fr/atlascolpo.php>.

aparición con bordes claramente definidos y regulares, con mosaico y punteado grueso.

**3. Cambios sugestivos de microinvasión:** la presencia de alteraciones vasculares (vasos atípicos que se caracterizan por ser de mayor calibre, frágiles e irregulares) sugieren lesiones de muy alto grado con micro invasión. Además, se caracterizan por tener una superficie irregular o, incluso, pueden identificarse lesiones exofíticas con ulceración o necrosis.

## ¿Cuándo realizar un curetaje y/o cepillado endocervical?

Entre el 5 al 15% de todas las lesiones de alto grado son diagnosticadas con el resultado del espécimen del curetaje o del cepillado endocervical, que permite realizar una valoración histológica del canal endocervical (Feltmate, 2017). Algunas instituciones realizan curetaje y/o cepillado endocervical en todas las pacientes no gestantes; sin embargo, puede utilizarse también un enfoque selectivo que inclu-

ye las siguientes indicaciones: citología con resultado de lesiones de alto grado (ASC-H o LIEAG), atipia de células glandulares (AGC) o adenocarcinoma. También debe realizarse siempre que la colposcopia sea inadecuada, la zona de transformación no sea visible en su totalidad o se identifiquen lesiones que se introducen en el canal endocervical. La gestación es una contraindicación para la realización del legrado endocervical, pero si el procedimiento está indicado puede tomarse una muestra de forma gentil con el citocepillo por un evaluador con experiencia (Feltmate, 2017).

## La histología y el enfoque integral de la patología cervical

El estándar de oro para el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es el hallazgo histológico de lesiones identificadas por colposcopia.

El análisis en conjunto de la histología, la citología y los hallazgos colposcópico permiten realizar un diagnóstico

específico y establecer un plan de manejo que puede consistir en observación o tratamiento con escisión o ablación.

El sistema Bethesda de 2001, clasifica histológicamente las lesiones intraepiteliales de acuerdo con el grado y la profundidad de la displasia en tres grupos: Neoplasia intraepitelial cervical 1 (NIC 1), si la displasia es de bajo grado y compromete un tercio del epitelio; NIC 2, si la displasia es moderada y compromete dos tercios; y NIC 3, si la displasia es severa y compromete todo el espesor del epitelio, características de carcinoma escamo celular *in situ* (Solomon, 2002).

En 2012, la Sociedad americana de patología cervical y colposcopia (ASCCP, por sus siglas en inglés) publicó el proyecto LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology), que incluye cambios en la terminología de las lesiones escamosas asociadas con infección por VPH. En el sistema LAST los hallazgos histológicos se clasifican únicamente en dos grupos: lesiones intraepiteliales de bajo grado o lesiones intraepiteliales de alto grado, de forma similar a la citología (Darragh, 2013).

El hallazgo histológico NIC 2 del sistema Bethesda es una categoría heterogénea con muy pobre reproducibilidad, y que incluye una mezcla de lesiones tanto de bajo grado como de alto grado. En el sistema LAST estas lesiones son estratificadas con el marcador de inmunohistoquímica p16 y reclasificadas de acuerdo con el resultado en uno de los dos grupos, lesiones de bajo grado o de alto grado (Wright, 2017).

## I. Enfoque de la paciente con NIC 1

La histología con resultado NIC 1 del sistema Bethesda, equivalente a la lesión histológica de bajo grado en el sistema LAST, incluye lesiones displásicas leves que tienen un riesgo bajo de progresión a cáncer de cuello uterino. El enfoque de las pacientes con estas lesiones depende del resultado de la citología que le precede y los hallazgos colposcópicos, como se describe a continuación:

- Si la alteración citológica es de bajo grado (ASC-US o LIEBG) el riesgo de desarrollar NIC 3 en 24 meses es del 4 al 13% y el riesgo de cáncer invasor en este periodo es despreciable (Wright, 2017). Por esta razón se prefiere observación con citología y/o test de VPH en 12 a 18 meses. Cualquier resultado anormal amerita realizar una nueva colposcopia con biopsia y la paciente debe ser analizada nuevamente de acuerdo con el resultado. Si la alteración histológica NIC 1 persiste por dos años, el riesgo de progresión es mayor y **se prefiere** realizar tratamiento con conización o ablación en este grupo de pacientes (Massad, 2013).

Si la colposcopia es adecuada, sin presencia de cambios mayores y el curetaje endocervical es negativo, **una alternativa** es continuar el seguimiento en las pacientes con deseo obstétrico que quieran evitar los riesgos relacionados a la conización (Wright, 2017).

- Si la alteración citológica es de alto grado (ASC-H o LIEAG), la paciente presenta una disociación citológico histológica, y tiene un riesgo de progresión a NIC 3 y cáncer invasor mayor del 15% a cinco años. En este grupo de pacientes debe realizarse un análisis más exhaustivo que varía de acuerdo con los hallazgos colposcópicos y el deseo de la paciente (Wright, 2017).

Si la colposcopia es inadecuada, la zona de transformación es tipo 2 o tipo 3, la lesión se introduce en el canal endocervical o el legrado endocervical es positivo **se prefiere** realizar conización diagnóstica (Minsalud, 2014).

Si la colposcopia fue adecuada, con zona de transformación tipo 1, la lesión fue visualizada completamente y el legrado endocervical es negativo se puede ofrecer como **alternativa** en pacientes con deseo obstétrico la observación en 12 y 24 meses con citología y test de VPH, y cualquier resultado anormal amerita una nueva colposcopia y la paciente debe ser analizada de acuerdo con el resultado. **Otra opción** en este grupo de pa-



cientes es realizar una revisión de la placa de citología y la paciente se beneficia de conización diagnóstica si la revisión de la placa continúa demostrando una lesión citológica de alto grado (Wright, 2017 y Massad, 2013).

## II. Enfoque de la paciente con NIC 2

El resultado histológico NIC 2 se caracteriza por displasia moderada que compromete dos tercios del epitelio. Las pacientes con este resultado histológico tienen un riesgo de progresión a NIC 3 del 22% y a cáncer invasor del 5%. Sin embargo, la evidencia ha demostrado que esta categoría es heterogénea y con pobre reproducibilidad e incluye una mezcla de resultados histológicos de bajo y alto grado que podrían ser reclasificados con pruebas de inmunohistoquímica (Wright, 2017).

La proteína p16, codificada por un gen supresor de tumor ubicado en el cromosoma 9p21, es una proteína que actúa como inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas y tiene un papel importante en la regulación del ciclo celular. Las mutaciones en p16 incrementan el riesgo de desarrollar cáncer invasor y es una característica de las lesiones histológicas de alto grado relacionadas con la infección por VPH (Darragh, 2013).

La sobreexpresión de p16 es identificada fácilmente con una tinción de inmunohistoquímica y es utilizada en la práctica clínica para detectar las células con cambio displásico o maligno inducido por VPH, lo que soluciona el problema existente con la variabilidad inter e intra observador del NIC 2.

Los especímenes que son negativos para el marcador p16 son reclasificados como lesiones histológicas de bajo grado o NIC 1 y las lesiones que son positivas para p16 son reclasificadas como lesiones histológicas de alto grado o NIC 3 (Wright, 2017).

Si el marcador de inmunohistoquímica de p16 no está disponible o no fue realizado, todas las lesiones histológicas

NIC 2 deben ser consideradas lesiones histológicas de alto grado y **se prefiere** realizar tratamiento con conización.

En pacientes **muy seleccionadas**, con deseo obstétrico y garantía de adherencia al seguimiento y que deseen evitar la conización, puede ofrecerse como **alternativa** observación con citología y colposcopia cada seis meses por dos años. Para esta opción la colposcopia debe ser adecuada con zona de transformación tipo 1, la lesión visualizada completamente y el legrado endocervical debe ser negativo. Si durante el seguimiento los hallazgos colposcópicos empeoran o la lesión histológica progresa debe ofrecerse tratamiento con conización, al igual que si la lesión persiste por 12 a 24 meses (Wright, 2017).

## III. Enfoque de la paciente con NIC 3

El carcinoma escamo celular *in situ* o NIC 3 del sistema Bethesda, equivalente a la lesión histológica de alto grado en el sistema LAST, es la alteración histológica que se caracteriza por displasia severa que compromete todo el espesor del epitelio sin disrupción de la membrana basal. Se asocia fuertemente con infección por los subtipos 16 y 18 del Virus de Papiloma Humano y tienen un riesgo de progresión a cáncer invasor mayor del 40% en cinco años (Wright, 2017).

En este grupo de pacientes es necesario ofrecer tratamiento y **se prefiere** la realización de conización (Massad, 2013).

## Conclusión

Los programas de tamización organizados y la interpretación adecuada de los resultados citológicos, colposcópicos e histológicos permiten ofrecer a las pacientes diferentes alternativas de manejo, con el objetivo de evitar la progresión de lesiones preinvasivas a cáncer invasor de cuello uterino, lo que impacta en la mortalidad por esta enfermedad. ■



## Referencias bibliográficas

1. Ferlay, J et al. Globocan (2013): Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012: IARC CancerBase. International agency for research on cancer. Consultado en enero 2018 desde <http://globocan.iarc.fr>
2. Murillo, R. (2008). Control del cáncer de cuello uterino en Colombia: triunfos y desafíos de la tamización basada en la citología cérvico-uterina. *Biomédica*, 28 (4).
3. Gonzáles, M et al. (2014). Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía completa. Consultado en enero de 2018 desde [http://gpc.minsalud.gov.co/gpc\\_sites/Repositorio/Otros\\_conv/GPC\\_Cuello\\_Uterino/gpc\\_c\\_uterino\\_completa.aspx](http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Otros_conv/GPC_Cuello_Uterino/gpc_c_uterino_completa.aspx)
4. Goodman, A y Huh, W. (2017). Cervical cytology: evaluation of atypical squamous cells (ASC-US and ASC-H). UpToDate. Consultado en enero de 2018 desde <http://www.uptodate.com>
5. Feltmate, C y Feldman, S. (2017). Colposcopy. UpToDate. Consultado en enero de 2018 desde <http://www.uptodate.com>
6. Massad, L et al. (2013). 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Cervical Cancer Screening Test and Cancer Precursors. *Am Soc Colposc Cerv Pathol (ASCCP)*. 2013;17(5):S1–27.
7. Goodman A, y Huh W. (2017). Cervical cytology: Evaluation of atypical and malignant glandular cells. UpToDate. 2017;1–14. Consultado en enero de 2018 desde <http://www.uptodate.com>
8. Goodman, A y Huh W. (2017). Cervical cytology: Evaluation of low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL). UpToDate. Consultado en enero de 2018 desde <http://www.uptodate.com>
9. Benard, V et al. (2012). Cervical carcinoma rates among young females in the United States. *Obstet Gynecol*. 2012 Nov;120(5):1117–23. Consultado en enero de 2018 desde <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23090530>
10. Basu, P. y Sankaranarayanan, R. (2017). Atlas of Colposcopy – Principles and Practice: IARC CancerBase No. 13. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. World Health Organization (WHO). Consultado en enero de 2018 desde <http://screening.iarc.fr/atlascolpo.php>
11. Solomon, D et al. (2002). The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287:2114.
12. Darragh, T et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologist and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Int J Gynecol pathol*. 2013; 32:76.
13. Wright, J. (2017). Cervical intraepithelial neoplasia: Management of lowgrade and highgrade lesions. UpToDate. Consultado en enero de 2018 desde <http://www.uptodate.com>

# Manejo actual de la endometriosis: cambiando paradigmas

## Dr. Santiago Henao Vargas

Residente de Ginecología y Obstetricia

Universidad de Antioquia

## Dr. José Fernando De los Ríos Posada

Ginecólogo especialista en cirugía laparoscópica

Clínica del Prado

## Introducción

La endometriosis es una enfermedad ginecológica frecuente que puede ocasionar dolor pélvico crónico e infertilidad cuya etiología aún no se comprende totalmente a pesar de las diferentes hipótesis existentes. Este capítulo presenta una revisión dirigida al médico general sobre la epidemiología, etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

## Definición

La endometriosis se define como la presencia de tejido endometrial activo (glándulas y estroma) por fuera de la cavidad uterina. Los implantes de tejido ectópico, usualmente, se encuentran ubicados en la pelvis, pero se pueden localizar casi en cualquier parte del cuerpo como intestino o pleura.

Es importante incluir dentro de la definición las características más relevantes de la endometriosis y no olvidar que se trata de una enfermedad:

1. Inflamatoria
2. Crónica
3. Recurrente
4. Progresiva en la mayoría de las ocasiones
5. Dependiente de hormonas

Además, afecta enormemente la calidad de vida de las mujeres que la padecen y amenaza su potencial reproductivo. Por lo tanto, al establecer el diagnóstico de endometriosis en una paciente, deberá tenerse en cuenta que requiere una estrategia de manejo de largo plazo que probablemente incluirá toda su vida reproductiva y en el que habrá de privilegiarse el uso de manejo médico farmacológico y dejar la opción quirúrgica solo para los casos en que esté claramente indicada.

## Epidemiología

El diagnóstico definitivo de la endometriosis se hace mediante la visualización directa de las lesiones por medios quirúrgicos. Por esta razón la prevalencia en la edad reproductiva es muy variable en la literatura, con valores que van

del 10 al 30%, aunque, tradicionalmente, se acepta que aproximadamente una de cada 10 mujeres tiene diagnóstico de endometriosis. Se conoce que es más frecuente en pacientes entre los 25 y 35 años y es una entidad menos común en pacientes premenáuricas o posmenopáusicas, excepto en las que reciben terapia de remplazo hormonal, pues aproximadamente 5% de estas pacientes presenta endometriosis. En el caso de infertilidad, se estima que el 30% de las pacientes la padece. Es la entidad no obstétrica con mayor tasa de hospitalizaciones y no existen datos específicos de incidencia de endometriosis en Colombia.

## Etiología

Se han propuesto diferentes teorías para explicar el origen de la endometriosis, entre las más difundidas está la teoría de la menstruación retrógrada con transporte de células endometriales, la metaplasia del epitelio celómico y la diseminación vía hemático o linfática.

La teoría más aceptada es la menstruación retrógrada en la que se propone que la descamación endometrial pasa a través de las trompas permeables y se depositan fragmentos de endometrio en el peritoneo pélvico en el que reciben el influjo hormonal como injertos homólogos. En favor de esta teoría está que los implantes de endometriosis, usualmente, se encuentran en zonas cercanas a las fimbrias y, en general, que la endometriosis es más frecuente en las zonas más profundas de la pelvis a donde tenderían por gravedad a localizarse los fragmentos endometriales que refluyen, como en efecto ocurre.

En el caso de la metaplasia celómica, se propone que ocurre una transformación de epitelio peritoneal en tejido endometrial al parecer por el influjo estrogénico. Esto contribuye a explicar por qué la endometriosis se presenta con mayor frecuencia en la edad reproductiva.

La diseminación vía hemática o linfática, también conocida como teoría de Halban, postula que a través de la infil-

tración de los vasos en la cavidad endometrial se logra el transporte y posterior depósito de células endometriales en sitios distantes y esto explicaría los hallazgos de focos de endometriosis en tejidos como la pleura.

En general, las teorías coinciden en que, además del tejido endometrial ectópico, se trata de una entidad hormono dependiente (específicamente de estrógenos que favorecen la proliferación del tejido) e inflamatoria que explica la disregulación inmunológica en favor de un líquido peritoneal rico en leucocitos, macrófagos activados y citoquinas, especialmente IL-8 y TNF que promueven la angiogénesis y la formación de lesiones endometriósicas.

Hay relación entre la presencia de endometriosis con enfermedades inflamatorias autoinmunes, asma, fibromialgia y alergias. También con otras enfermedades como el síndrome de vejiga dolorosa y el colon irritable.

Finalmente, en relación con los factores hereditarios se ha reportado un riesgo siete veces mayor de desarrollar endometriosis en familiares de primer grado de consanguinidad y es más fuerte la asociación mientras más severa sea la enfermedad.

## Factores de riesgo

En este caso sucede algo similar a la estimación de la incidencia y prevalencia de la endometriosis, lo que se traduce en grandes discrepancias a la hora de definir los factores de riesgo. Aquellos con mayor evidencia clínica son los factores asociados con reproducción y menstruación como, por ejemplo, menarca precoz, mayor duración y volumen menstrual, nuliparidad. Por otro lado, la obesidad, consumo de alcohol y cafeína también se han asociado con el desarrollo de endometriosis. El tabaquismo ha tenido resultados contradictorios al ser evaluado como un factor de riesgo. El ejercicio regular se considera un factor protector.

## Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la endometriosis abarcan un amplio espectro, desde una leve molestia pélvica hasta síntomas severos e incapacitantes que impactan fuertemente en la calidad de vida de las pacientes, además, hay falta de correlación entre la intensidad de los síntomas y la severidad o grado de la enfermedad.

El síntoma cardinal es la dismenorrea cíclica progresiva, aunque es frecuente que las pacientes consulten por dispareunia o infertilidad. De 1.000 mujeres con diagnóstico de endometriosis el 80% cursa con dolor, 25% infertilidad y 20% con endometriomas (lesiones ováricas por endometriosis).

Los sitios más comunes de localización de la enfermedad son los ovarios, fondos de saco, ligamentos anchos y útero-sacros, útero, colon sigmoides y apéndice. Ya se mencionó que en la literatura se han descrito hallazgos de focos de endometriosis en tejidos como mama, páncreas y SNC. Es frecuente asociar el tipo de síntoma de la paciente con el posible sitio de implantación de la endometriosis.

## Formas de presentación

Hay tres formas básicas:

- Endometriosis peritoneal superficial
- Endometriosis ovárica
- Endometriosis infiltrativa profunda

La forma más frecuente de presentación es la peritoneal superficial. Durante la visualización laparoscópica se encuentran sobre el peritoneo y la serosa de los órganos implantes rojos o “en llamarada” que, en general, se consideran lesiones inflamatorias y de reciente implantación. Dichos focos producen una reacción inflamatoria local del peritoneo que intenta recubrirlos y, al hacerlo, los convierte en implantes subperitoneales. El componente endometrial

de dichos implantes sigue sangrando de forma cíclica, pero ahora ya por debajo del peritoneo, la sangre no puede fluir y, por lo tanto, se oxida y se convierten en lesiones negras. Algunas de ellas logran ser controladas por los mecanismos inmunológicos con zonas cicatriciales o fibrosas denominadas lesiones blancas.

El compromiso ovárico en forma de quiste es menos frecuente que el peritoneal y se conoce como endometrioma. El contenido de estas lesiones tiene un aspecto achocolatado y es usual la presencia de adherencias en el territorio de la fosa ovárica entre intestino, peritoneo, trompas y el ovario.

En cuanto a la endometriosis infiltrativa profunda es la menos frecuente pero la más grave de todas las formas de presentación. En esta variedad, los implantes infiltran e invaden los órganos sobre los que están localizados, lo que crea una intensa reacción inflamatoria y la formación de nódulos y fibrosis marcada que pueden obstruir los tractos urinario o intestinal. Comúnmente compromete el recto, la vejiga, los uréteres y los ligamentos uterinos, especialmente los útero-sacros.

Las diferentes formas de presentación pueden encontrarse por separado o en común en una misma paciente.

## Clasificación

La clasificación de la endometriosis más conocida es la de la Sociedad americana de medicina reproductiva (ASRM) del año 1996 y que se realiza de acuerdo con localización de lesiones, diámetro, profundidad y densidad de las adherencias determinadas por laparoscopia. Se asigna un puntaje según estos parámetros y se clasifica en:

- Estadio I - Mínima
- Estadio II - Leve
- Estadio III - Moderada
- Estadio IV - Severa

En la **Figura 1** se encuentra la representación gráfica de esta clasificación.



### AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE CLASIFICACIÓN REVISADA DE LA ENDOMETRIOSIS

Nombre de la paciente \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_  
 Fase I (mínima) 1-5 Laparoscopia \_\_\_\_\_ Laparotomía \_\_\_\_\_ Fotografía \_\_\_\_\_  
 Fase II (leve) 6-15 Tratamiento recomendado \_\_\_\_\_  
 Fase III (moderada) 16-40  
 Fase IV (intensa) >40 Pronóstico \_\_\_\_\_  
 Total \_\_\_\_\_

PERTONEO	ENDOMETRIOSIS	<1 cm	1-3 cm	>3 cm
		Superficial	1	2
	Profunda	2	4	6
OVARIOS	R Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
	L Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
OBLITERACIÓN DEL FONDO DE SACO POSTERIOR		Parcial 4	Completa 40	
OVARIO	ADHERENCIAS	Cierre <1/3	Cierre 1/3-2/3	Cierre >2/3
	R Delgada	1	2	4
	Densa	4	8	16
	L Delgada	1	2	4
	Densa	4	8	16
TROMPAS	R Delgada	1	2	4
	Densa	4*	8*	16
	L Delgada	1	2	4
	Densa	4*	8*	16

\* Si está totalmente rodeado el extremo franjeado de la trompa de Falopio, cambiar la asignación de puntos a 16.  
 Denota el aspecto de los implantes superficiales como rojos [(R), rojo, rojo-rosa, llameante, ampollas vesiculares, vesículas claras], blancos [(W), opacificaciones, defectos peritoneales, pardos-amarillentos] o negros [(B), negros, depósitos de hemosiderina, azules].  
 Denota el porcentaje del total que se describe de este modo: R \_\_%; W \_\_% y B \_\_%. El total debe ser igual a 100%

Endometriosis adicional: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Patología acompañante: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_



Fuente: Imagen tomada de la publicación original de la Sociedad americana de medicina reproductiva.



Actualmente, los grupos de investigación en endometriosis están diseñando una clasificación más sencilla, que involucre la presencia de las lesiones profundas y que se correlacione con aspectos como el pronóstico reproductivo.

## Diagnóstico

Es frecuente que el diagnóstico de la endometriosis se retrase incluso años y que la paciente asista a varias consultas por diferentes especialidades y se someta a múltiples pruebas diagnósticas porque los síntomas pueden ser muy inespecíficos.

El diagnóstico debe sospecharse en pacientes que presenten uno o más de los siguientes síntomas o signos:

- Dolor pélvico crónico
- Dolor relacionado con el periodo menstrual (dismenoreea) que afecta la realización de las actividades diarias y la calidad de vida
- Dolor profundo durante o después de tener relaciones sexuales
- Síntomas gastrointestinales relacionados con el periodo menstrual o cíclico, en particular, movimientos intestinales dolorosos
- Síntomas urinarios relacionados con el periodo menstrual o cíclico, en particular, disuria y hematuria
- Infertilidad asociado con uno o más de los anteriores

En el examen físico se pueden encontrar masas abdominales, palpación de múltiples nódulos dolorosos en el territorio de los ligamentos útero-sacros y el tabique recto vaginal, disminución de la movilidad uterina o lesiones endometriósicas vaginales visibles.

El diagnóstico definitivo se realiza con la evaluación histológica de una biopsia tomada, usualmente, por laparoscopia, pero con una evaluación detallada de la sintomatología de la paciente, el examen físico y estudios de imagen se puede

llegar a un diagnóstico presuntivo no quirúrgico con el que es posible iniciar un tratamiento apropiado.

## Exploración no quirúrgica

### Estudios de imagen

- **Ecografía:** es el estudio de primera línea en pacientes con sospecha de endometriosis. Se debe realizar en todas las paciente con sospecha de endometriosis aunque el examen pélvico y abdominal sea normal o se sospeche la presencia de endometriomas, compromiso vesical, ureteral o intestinal. La ecografía pélvica transvaginal, realizada por personal experto, tiene alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de endometriosis ovárica y también alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de endometriosis intestinal, vesical y de los ligamentos útero-sacros.
- **Resonancia magnética:** tiene alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de endometriosis ovárica y alta sensibilidad pero moderada especificidad para el diagnóstico de endometriosis profunda. No se recomienda realizar como el estudio primario en pacientes con sospecha de endometriosis. Se debe considerar su realización en pacientes en quienes se requiera evaluar la extensión de una endometriosis profunda que involucre intestino, vejiga o uréter.

## Exploración quirúrgica

Está indicada en pacientes con dolor pélvico persistente que no responde al tratamiento médico, pacientes con síntomas muy graves que limitan su desempeño diario y que tienen sospecha de endometriosis aunque la ecografía sea normal. La identificación visual de las lesiones a través de laparoscopia y la confirmación histológica constituyen el estándar de oro para el diagnóstico.

La apariencia de los implantes de endometriosis es muy variable, cuando la enfermedad es superficial puede ser

fácilmente identificable y los hallazgos van desde lesiones clásicas en forma de parches que se han descrito como “quemadura de pólvora” de color azul o marrón que pueden estar asociadas con depósito de hemosiderina o lesiones no clásicas de color blanco o rojizo “similares a llamas” con distorsión anatómica mínima. Sin embargo, estos hallazgos pueden estar ausentes en casos de enfermedad grave en la que se van a encontrar adherencias peritoneales, nódulos o, en casos de endometriosis profunda, una pelvis bloqueada puede llegar a ser el único hallazgo con distorsión marcada de la anatomía.

La endometriosis superficial aislada, a menudo, es un hallazgo incidental encontrada en una laparoscopia operatoria realizada por otra razón en una paciente asintomática.

En pacientes con sospecha de endometriosis profunda se recomienda la realización de una ecografía transvaginal realizada por personal experto en el tema o resonancia magnética antes de llevar a una laparoscopia.

### Estudios de laboratorio

No hay marcadores séricos clínicamente útiles para diagnosticar o controlar la actividad de la enfermedad. Se ha encontrado el Ca 125 elevado en casos de enfermedad grave, pero este carece de sensibilidad y, por tanto, no se recomienda realizar de rutina. Se han propuesto otros marcadores peritoneales y séricos como autoanticuerpos anti-endometriales, interleuquina 6, CA 19.9, niveles de urocortina plasmática, TNF- $\alpha$  de líquido peritoneal, que presentan variaciones cíclicas y no son los suficientemente específicos para diagnóstico de endometriosis y, por ende, en el momento no existe evidencia suficiente para recomendar su uso.

## Tratamiento

El tratamiento dependerá de los síntomas de la paciente, sus preferencias y prioridades más que del estadio de la

endometriosis. La confirmación quirúrgica no es necesaria para iniciar el tratamiento médico ante la sospecha de endometriosis.

## Opciones de tratamiento médico

### Analgésicos

Considerar cursos cortos (tres meses) de acetaminofén o AINEs solos o combinados como tratamiento de primera línea para el dolor asociado con endometriosis. Si hay deseo de fertilidad algunos estudios recomiendan evitar los inhibidores de la COX-2 por cuanto pueden evitar o retrasar la ovulación.

### Tratamiento hormonal

- **Anticonceptivos hormonales combinados:** pueden ser usados a largo plazo, usualmente, son bien tolerados, asequibles, fáciles de usar y ofrecen el beneficio de la anticoncepción. Se pueden usar anticonceptivos orales, parches o anillo vaginal. Dos revisiones sistemáticas demostraron que los regímenes de tratamiento con anticonceptivos orales continuos fueron superiores a los regímenes cíclicos. Bajas dosis de anticonceptivos orales disminuyen la severidad de la dismenorrea asociada con endometriosis y reducen la recurrencia del dolor después de la escisión de endometriomas por laparoscopia. El tratamiento con anticonceptivos orales, posterior al manejo quirúrgico, puede disminuir la recurrencia de los endometriomas.
- **Progestinas:** en pacientes en las que no es posible usar anticonceptivos combinados, una buena opción es el uso de progestinas como el Dienogest 2 mg/ día o el acetato de noretindrona 5mg/ día. No hay datos que soporten la superioridad de un tratamiento sobre otro. La selección del tratamiento dependerá de las preferencias de la paciente, la disponibilidad y el costo del mismo. Una alternativa al uso de las progestinas incluye el endoceptivo liberador de Levonorgestrel, con evidencia cada vez mayor de los efectos positivos en

pacientes con endometriosis. Se ha encontrado que el endoceptivo liberador de Levonorgestrel es tan efectivo como la medroxiprogesterona para el control de los síntomas de endometriosis, reduce de forma significativa el dolor asociado y es más efectivo que los análogos de GnRH para el manejo de la dismenorrea.

- **Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH):** Leuprolide, goserelina y triptorelina. Un meta-análisis de 41 estudios con cerca de 5.000 mujeres encontró que los análogos de GnRH son más efectivos que el placebo y tan efectivos como los anticonceptivos orales, el danazol y el levonorgestrel en el alivio del dolor en pacientes con endometriosis. La evidencia es limitada en cuanto a la dosis óptima y el tiempo de duración del tratamiento. Los regímenes de tratamiento más usados incluyen: acetato de leuprolide 3.75mg intramuscular cada mes, acetato de leuprolide 11.25 mg intramuscular cada tres meses y acetato de nafarelina intra-nasal 200 mcg dos veces al día, para evitar los efectos adversos derivados del hipogonadismo (calores, sequedad vaginal, disminución de la libido, cambios de humor, cefalea y disminución de la densidad mineral ósea). Se recomienda usar terapia add-back con acetato de noretindrona 5mg/ día o Tibolona 2,5mg/día.
- **Danazol:** puede ser usado para el manejo de los síntomas asociados con endometriosis pero su uso es limitado por sus efectos adversos androgénicos.
- **Inhibidores de la aromatasa:** se reservan para pacientes con enfermedad grave o dolor refractario a otros tratamientos. Los regímenes usados incluyen anastrozol 1 mg/ día o letrozol 2.5 mg/ día. Las desventajas de este tratamiento incluyen la pérdida de masa ósea con el tratamiento prolongado y el desarrollo de quistes foliculares de ovario, generalmente, se prescriben en conjunto con un análogo de GnRH o un anticonceptivo oral combinado para suprimir el desarrollo folicular.

Si el tratamiento hormonal resuelve los síntomas se continúa hasta que la paciente desee embarazo o hasta la menopausia.

## Tratamiento quirúrgico

Se reserva para pacientes que no responden al manejo médico.

Debe ser realizado en centros con experiencia en el manejo de la enfermedad y en los casos de endometriosis infiltrativa profunda, en centros de referencia con equipos multidisciplinares.

Otras indicaciones quirúrgicas:

- Rotura de endometrioma o torsión de ovario secundaria
- Enfermedad infiltrativa grave en intestino, vejiga, uréteres o nervios pélvicos
- Diagnóstico incierto
- Infertilidad con dolor pélvico, masa pélvica o enfermedad tubárica asociada

La cirugía conservadora en pacientes que deseen preservar la fertilidad incluye:

- Ablación, lisis o resección de todos los focos de endometriosis
- Extracción de endometriomas
- Restauración de la anatomía pélvica mediante la liberación de las adherencias

La cirugía definitiva para inducir la menopausia en mujeres con síntomas severos y sin deseo reproductivo futuro incluye:

- Histerectomía y salpingooforectomía
- Resección de todos los nódulos y focos de endometriosis

La resección de implantes endometriales, endometriomas y adherencias se realiza, idealmente, por vía laparoscópica. Después de la cirugía se recomienda tratamiento hormonal para evitar la recurrencia de los síntomas y de las lesiones.



## Pronóstico

Como se mencionó previamente la endometriosis puede ser una enfermedad crónica, recidivante y progresiva o estabilizarse y resolver sin tratamiento. El cáncer de ovario ocurre en menos del 1% de las pacientes con endometriosis. Con el tratamiento quirúrgico entre el 66 y 80% de las pacientes responden a los seis meses pero el dolor puede recurrir después de este periodo. Los estadios más avanzados de la enfermedad están asociados con mayores tasas de infertilidad. ■



---

## Referencias bibliográficas

1. National Institute for Health and Care Excellence NICE, Endometriosis: diagnosis and management, guidelines, 2017.
  2. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E. Endometriosis, pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinology*, 2014.
  3. Revised American Society for Reproductive Medicine, Classification of endometriosis. *Fertil Steril*, 1996.
  4. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz – Jorge C, European Society of human Reproduction and Embriology, Eshre guideline: Management of women with Endometriosis, *Human Reprod*, 2014, 29:400.
  5. Giudice LC, Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med*, 2010 Jun 24
  6. Burney RO, Giudice LC, Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*, 2012 sep.
  7. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, Lambert A, Differences in characteristics among 1000 women with endometriosis based on extent of disease, *Fertil Steril*, 2008.
  8. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors, *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2004.
-

# Osteoporosis

## Dr. Alejandro Román González

Internista Endocrinólogo

Hospital Universitario San Vicente Fundación

Docente Universidad de Antioquia

## Dra. Lina María Vélez Cuervo

Ortopedista

Hospital Universitario San Vicente Fundación

Docente Universidad de Antioquia

## Introducción

La osteoporosis es “una enfermedad sistémica en la que la densidad y calidad del hueso están disminuidas, se incrementa la fragilidad del esqueleto y el riesgo de fracturas particularmente en columna, cadera, pelvis y antebrazo”. (1,2) El problema real de esta enfermedad son las fracturas, así como el de la hipercolesterolemia son los eventos cardiovasculares. Las fracturas son un evento catastrófico con una expresión clínica amplia desde las “asintomáticas” hasta las fracturas de cadera. (3) Muchos de los pacientes no son estudiados para osteoporosis e, incluso, los familiares (padres, tíos, abuelos) no tienen ni siquiera una densitometría ósea, a pesar de tener alto riesgo para esta enfermedad. En este texto se desea concientizar a la población médica sobre la búsqueda activa de osteoporosis y su tratamiento para disminuir las fracturas o el desenlace fatal.

## Epidemiología

En Colombia hay pocos datos con respecto a la epidemiología de la osteoporosis. En Estados Unidos se estima que hay 10 millones de personas con osteoporosis y 33.6 millones con baja masa ósea, lo que implica que una de cada dos mujeres tendrá una fractura por osteoporosis y uno de

cada cinco hombres. (1,4) De acuerdo con la National Osteoporosis Foundation, las fracturas por osteoporosis son más comunes que el ataque cerebral, el infarto agudo de miocardio y el cáncer de mama juntos. Sin embargo, no se realiza densitometría ósea a los pacientes, a pesar de tener criterios mínimos para la realización de la misma como la edad. Esto explica por qué menos del 33% de los pacientes con osteoporosis tiene el diagnóstico asignado y solo uno de cada siete recibe tratamiento.

Por otro lado, es una enfermedad que aumenta con la edad y se asocia con una mortalidad elevada, sea por una fractura catastrófica como la de cadera o una asintomática como la vertebral. Además de su frecuencia, es una enfermedad costosa, no por el tratamiento farmacológico sino por el valor directo del tratamiento de una fractura, específicamente, la de cadera, cuyo promedio de hospitalización es de 11 días y un costo estimado en Colombia de 8.687.829,21 pesos. (5)

Otras consecuencias de las fracturas de caderas son una mortalidad del 10 al 20% a un año y una segunda fractura en el 10% de estos pacientes. Un 25% requerirá asistencia en casa y el 40% recupera la funcionalidad previa después de la fractura. (6)



## Fisiopatología

Es un desorden esquelético sistémico silente caracterizado por un compromiso en la fuerza ósea que predispone a un riesgo elevado de fractura. La fuerza ósea en particular es la integración de dos características: densidad ósea y calidad ósea. La primera relativamente fácil de medir mediante densitometría ósea y la segunda difícil de evaluar con las técnicas disponibles de rutina porque implica conocer el número y grosor de las trabéculas óseas lo mismo que el grosor de la cortical. (4) Entonces el hueso se puede fracturar porque hay una mala calidad ósea o una alteración en la densidad del hueso. En la Figura 1 se presenta la secuencia de eventos implicados en la osteoporosis y en las fracturas.

## Factores de riesgo

Los factores de riesgo mayores implican aquellas condiciones con un riesgo demostrado de fracturas como son la edad mayor de 65 años, la presencia de una fractura previa, incluso una vertebral asintomática, fractura por fragilidad antes de los 40 años, historia paternal de fractura osteoporótica, terapia con esteroides por más de tres meses, síndromes malabsortivos, hiperparatiroidismo pri-

mario, caídas, osteopenia en radiografías, hipogonadismo y menopausia temprana (antes de los 45 años). (1) Otros factores de riesgo de menor impacto son la artritis reumatoide, el consumo bajo de calcio, el uso de anticonvulsivos, la historia de hipertiroidismo, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol o cafeína, el peso menor de 57 kilos, la terapia crónica con heparina y pérdidas de peso mayores al 10% del peso corporal antes de los 25 años.

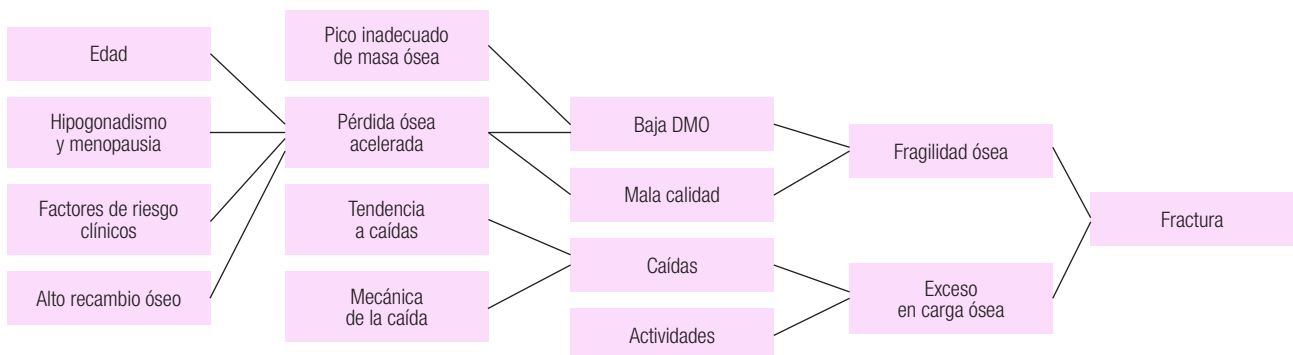
Deben buscarse los factores de riesgo para caídas y tratarse como son obstáculos en los pasillos, ausencia de apoyos de asistencia en baños, pisos lisos, medicamentos sedantes e hipotensores, deshidratación, pobre visión, desnutrición, sarcopenia, deficiencia de vitamina D, incontinencia o urgencia urinaria, pobre balance, cifosis y desacondicionamiento físico.

## Evaluación

### Historia clínica y examen físico

En la historia clínica se evalúa la edad del paciente. Las mujeres mayores de 65 años y los varones mayores de 70 años de entrada requieren una densitometría ósea. Si

Figura 1. Factores implicados en la fisiopatología de la osteoporosis



Modificado de Cooper C y Melton LJ. (6)

el paciente tiene menos del rango de edad mencionado se evalúan los factores de riesgo clínicos, las comorbilidades y el antecedente de fractura y según esto se indica una densitometría ósea (Tabla 1).

❁ **Tabla 1.** Indicaciones de densitometría ósea

- Mujeres mayores de 65 años
- Mujeres post-menopáusicas menores de 65 años con factores de riesgo para osteoporosis
- Mujeres durante la transición menopáusica con factores de riesgo mayores
- Hombres mayores de 70 años
- Hombres menores de 70 años con factores de riesgo para osteoporosis
- Fractura por fragilidad
- Adultos con condición o medicamento asociado con baja masa ósea (verbigracia hiperparatiroidismo primario o consumo de esteroides)
- Cualquiera en quien se considere iniciar tratamiento farmacológico
- Cualquiera que esté siendo tratado para monitorizar el efecto.

Se debe evaluar el consumo de calcio y de vitamina D. Siempre que haya fractura se indica tratamiento, pero debe realizarse una densitometría basal para seguir el manejo farmacológico.

Desde el punto de vista del examen físico la presencia de una distancia occipucio-pared mayor de 0 cms (incapacidad para tocar la pared con la cabeza al estar de pie) o la distancia costilla inferior-cresta iliaca anterosuperior mayor a dos dedos son sugestivos de osteoporosis con un likelihood ratio positivo de 4.6 (2.9-7,3) y 3.8 (2.9-5,1), respectivamente. Otras mediciones en el examen físico predictivas son un peso menor de 51 kilos, menos de 20 dientes y el autoreporte de cifosis. (1)

## Diagnóstico

El estándar diagnóstico es la densitometría ósea evaluada por DXA (del inglés, dual-energy x-ray absorptiometry). (7) Las mediciones con ultrasonido de calcáneo o tibia o DXA periférico no están estandarizados, tienen alta variabilidad y deben confirmarse siempre con el estándar. En Colombia, ya se tiene disponible la evaluación densitométrica del TBS (del inglés, *trabecular bone score*). Esto permite evaluar de manera indirecta la calidad del hueso. (8)

En la densitometría ósea se reporta el Z-score que es la densidad mineral ósea (DMO) comparada con la DMO esperada para la edad y género del paciente. Se reporta también el T-score que es la DMO comparada con adultos jóvenes. El resultado de este puntaje, comparado con el esperado, se expresa en desviación estándar, por lo que una desviación estándar equivale a 10-15% del valor de DMO expresado en g/cm<sup>2</sup>. (7)

El diagnóstico se hace de la siguiente forma:

Mujer post-menopáusica o varón adulto mayor de 50 años y un T-score menor a -2.5 desviaciones estándar. En poblaciones pre-menopáusicas se usa el Z-score y el diagnóstico debe tener en cuenta la presencia de otros factores como fracturas. La osteoporosis grave es la presencia del criterio densitométrico con una o más fracturas. La baja masa ósea se define como un T-score entre -1.0 y -2.5.

Todo paciente con osteoporosis o con pérdida de talla histórica mayor a 4 cms o de talla mayor a 2 cms en el seguimiento médico requiere una radiografía de columna vertebral o una morfometría vertebral para descartar la presencia de una fractura vertebral asintomática.

Una vez se tenga el diagnóstico de osteoporosis siempre se deben descartar las causas secundarias de la misma más comunes. En este sentido, en condiciones ideales, el paciente con osteoporosis debe realizarse hemograma

completo (descartar anemias asociadas con osteoporosis como la falciforme, la talasemia y el mieloma múltiple y sospechar hemocromatosis), creatinina (evaluar depuración para establecer contraindicación a bisfosfonatos y sospechar mieloma múltiple), calcio sérico con albumina, paratohormona, calciuria en 24 horas y fósforo (diagnosticar hiperparatiroidismo), fosfatasa alcalina (marcador de recambio ósea y sospechar hepatopatía) enzimas hepáticas (descartar hepatopatía), TSH (el hipertiroidismo causa resorción ósea), 25 hidroxivitamina D3 (diagnosticar su deficiencia y corregirla) y en hombres siempre debe evaluarse la función gonadal con testosterona total puesto que es la causa más frecuente de osteoporosis en esta población. De acuerdo con los resultados y con las características clínicas se pueden hacer exámenes especializados como cortisol libre en orina de 24 horas, electroforesis de proteínas, endoscopia, anticuerpos anti gliadina y ferritina sérica.

El uso de biomarcadores como el propéptido N-terminal del colágeno tipo 1 (PINP) y los C o N telopéptidos del colágeno tipo 1 son pruebas especializadas y son solicitadas con unas indicaciones muy particulares y no deben solicitarse de rutina.

## Uso de la herramienta FRAX

FRAX es un algoritmo computarizado utilizado para calcular la probabilidad de fractura de cadera o fractura osteoporótica mayor (vertebral, cadera, muñeca o húmero proximal) a 10 años. Su uso específico es para definir el tratamiento en pacientes con osteopenia que, aunque el valor densitómetro no las catalogue como osteoporosis, son el grupo poblacional en el que se presenta el mayor número de fracturas. En esta herramienta se evalúan factores de riesgo clínicos como son la edad, el índice de masa corporal, género, fracturas previas, fracturas en los padres, tabaquismo, uso de esteroides, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria, consumo de alcohol y la densidad mineral ósea en el cuello femoral o cadera total. Este último parámetro no es obligatorio, lo que permite establecer un riesgo aproximado de

fractura en poblaciones sin disponibilidad de densitometría ósea. El algoritmo es ajustado para cada país en el que haya datos disponibles. Para nuestro país el sitio de consulta es: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=sp>

## Tratamiento

El Consenso colombiano de osteoporosis postmenopáusica del año 2017 (en sometimiento) aconseja tratar en cualquiera de las siguientes circunstancias:

- En presencia de fracturas por fragilidad, independientemente de la DMO
- Cuando la DMO es igual o inferior a  $-2,5$  en el T-score
- Cuando se realiza la evaluación de FRAX para Colombia, el resultado se ubica en umbral de tratamiento (T-score entre  $-1.0$  y  $-2.5$  que tengan una probabilidad de fractura de cadera a 10 años mayor o igual al 3% o con una probabilidad de otras fracturas osteoporóticas mayores que sea  $\geq 20\%$ ).

## No farmacológico

Todos los pacientes con osteoporosis deben tener la causa secundaria detectada y corregida, si es el caso, puesto que es posible que solo con remediarla sea suficiente, como es el caso de los pacientes con osteoporosis asociada con hiperparatiroidismo. Adicionalmente, deben mejorarse los factores asociados con caídas como, por ejemplo, corregir las cataratas, evitar el uso de medicamentos que predispongan a ortostatismo (prazosin, hipnóticos, sedantes), retirar tapetes de la casa, implementar barras de apoyo en el baño y en los corredores, baldosas o dispositivos antideslizantes en el baño o baño en silla. Se debe implementar un programa de rehabilitación y de fortalecimiento muscular dirigido. En un universo ideal debe contarse con el apoyo de fisioterapia y de medicina física y del deporte para entrenamiento certificado y dirigido exclusivamente para este tipo de pacientes.

## Calcio y vitamina D

Todos los pacientes con osteoporosis requieren asegurar una adecuada suplencia de calcio y vitamina D. La meta recomendada de vitamina D para estos pacientes es un valor mayor a 30 ng/ml, lo que solo se logra con exposición solar (10 minutos tres veces por semana con superficie corporal descubierta mayor a un 30% sin bloqueador solar) o con suplemento farmacológico. La dieta sola es inadecuada como fuente confiable de vitamina D. (9, 10) Es importante reponer esta hormona porque favorece la absorción intestinal de calcio y es posible que reduzca fracturas osteoporóticas.

Con respecto al calcio, debe interrogarse si el consumo de la dieta es suficiente para lograr los requerimientos recomendados (Tabla 2: Requerimientos diarios de calcio). Existen aplicaciones para teléfonos inteligentes como Calcium Calculator (de Triple A Cal USV) que pueden ser útiles para calcular la dosis requerida. Si los requerimientos no son logrados con dieta debe suplementarse lo faltante. Si la dieta sola es suficiente, no debe adicionarse calcio en forma de suplementos.

🌸 **Tabla 2.** Requerimientos diarios de calcio

Edad	Mg/día
1-10 años	800-1200
Adolescentes	1200-1500
25-50 años	1000
Mujer embarazada	1200
Postmenopausia	1200
>70 años	1200

## Farmacológico

En términos generales, los bisfosfonatos son la primera elección si no hay contraindicaciones. Los otros medicamentos se usan de acuerdo con las características del paciente. Adicionalmente, se prefieren regímenes que tengan mayor adherencia puesto que es esencial para la efectividad del tratamiento. También debe tenerse en cuenta la efectividad anti-fractura demostrada del tratamiento elegido.

### Bisfosfonatos

Estos medicamentos se depositan en la matriz ósea y son extraídos por el osteoclasto. Los de uso oral deben administrarse con abundante agua y el paciente debe quedarse en posición sedente una hora como mínimo para evitar molestias gastrointestinales. (11) La contraindicación más común es la presencia de falla renal por lo que debe conocerse valor previo de creatinina. Algunos autores cuestionan la calidad y tolerancia de varios genéricos por lo que debe hacerse un seguimiento clínico adecuado para descartar que la falla del tratamiento sea por esta causa. (12) Los efectos adversos más preocupantes, aunque infrecuentes, de los bisfosfonatos son la osteonecrosis de mandíbula y las fracturas atípicas. (13) La necrosis se define como la exposición del hueso mandibular mayor a seis semanas en ausencia de infección. Se asocia, usualmente, con dosis elevadas de bisfosfonatos venosos en pacientes con cáncer que van a procedimientos dentales invasivos. Por ende, la mejor forma de prevención es realizar los procedimientos dentales antes de iniciar el bisfosfonato. Este efecto adverso se presenta entre 1:10000-100.000 pacientes tratados con factores de riesgo para esto. (13) Por ende, hay una buena relación riesgo-beneficio. Las fracturas atípicas se asocian, usualmente, con el uso prolongado de bisfosfonatos. El tratamiento con estos fármacos no es por tiempo indefinido. (13,14)

### Alendronato

La dosis es de 70 mg vía oral cada semana. Ha demostrado ser efectivo para prevenir fracturas vertebrales, no vertebrales y fracturas de cadera. También tiene evidencia para su uso en osteoporosis en hombres y en la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Está incluido en el sistema de seguridad social colombiano para osteoporosis postmenopáusica. Su uso es por cinco años y puede extender hasta 10 años de acuerdo con las características de riesgo del paciente y de la respuesta de la terapia

### Risedronato

La dosis es de 35 mg vía oral a la semana. Ha demostrado ser efectivo para prevenir fracturas vertebrales, no vertebrales y fracturas de cadera. También tiene evidencia para su uso en osteoporosis en hombres y en la inducida por glucocorticoides. Su uso es por tres años y se puede extender a siete años, según el riesgo del paciente.

### Ibandronato

El principal problema de este medicamento es que no ha demostrado eficacia contra fracturas no vertebrales, por ende, de cadera y es usado como alternativa. Su administración se realiza mensual o trimestral de acuerdo con la presentación. No se recomienda su uso.

### Ácido zoledrónico

Es un bisfosfonato potente de uso intravenoso anual (5 mg IV), lo que asegura una adherencia del 100% por parte del paciente. Tiene eficacia antifractura demostrada e, incluso, con disminución en la mortalidad. Su uso está autorizado en el PBS. El efecto adverso principal que lo diferencia de los otros bisfosfonatos es una reacción tipo influenza en el 30-40% de los pacientes que se presenta como fiebre, malestar, temblores, adinamia y fatiga, que puede manejarse con antipiréticos orales. Su uso es por tres años y se puede extender hasta seis años, según el riesgo del paciente. (15)

### Denosumab

Es un anticuerpo monoclonal contra el ligando del receptor activador nuclear Kappa B (Rankl). Tiene una ventaja particular muy útil que es la posibilidad de usarse en pacientes con falla renal. La indicación actual es el uso en pacientes con intolerancia, contraindicación o fracaso con bisfosfonatos. Debe corregirse la hipocalcemia previo a su uso. Tiene efecto demostrado en disminución de fracturas vertebrales, no vertebrales y cadera. La dosis es 60 mg subcutáneo cada seis meses. (16)

### Teriparatide

Es el único agente anabólico disponible para uso clínico. Su efecto es mediado por el estímulo del pre-osteoblasto, lo que produce maduración del mismo y la formación de hueso. Está aprobado en osteoporosis grave, es decir, cuando ya hay fracturas o se puede usar cuando hay contraindicaciones al uso de bisfosfonatos. La duración de la terapia es por 24 meses. Luego de este tratamiento, el paciente de alto riesgo debe continuar con terapia antiresortiva. Está contraindicado en pacientes con hiperparatiroidismo primario o secundario, hipercalcemia, enfermedad de Paget del hueso, metástasis o condiciones malignas, historia de radioterapia al hueso, litiasis renal e hipercalciuria. Este medicamento produce una disminución del riesgo relativo de fracturas vertebrales del 65% y de no vertebrales del 35%. (4)

### Ralenato de estroncio

Este fármaco no está aprobado para su uso en Estados Unidos y en Europa se retiró su licencia por hallazgos controversiales con respecto a eventos cardiovasculares. Ha demostrado reducción en nuevas fracturas vertebrales en un 40% y disminución en fracturas de caderas en algunos subgrupos. Tiene una ventaja y es que tiene estudios en población muy anciana (80 a 100 años de edad) (4).

### Moduladores de los receptores de estrógenos

Estos medicamentos aumentan la densidad mineral ósea y reducen el riesgo de fractura vertebral, disminuyen el riesgo de cáncer de mama pero aumentan el riesgo de embolia venosa. Actualmente, están disponibles el tamoxifeno, el raloxifeno, el lasofoxifeno y bazedoxifeno. La población ideal son las pacientes con cáncer de mama y osteoporosis.

### Otras terapias

Otros medicamentos de uso infrecuente son la tibolona, la terapia de remplazo hormonal con un efecto en la prevención en pacientes con síntomas de climaterio, los andrógenos, la vitamina K y las isoflavonas.

### Nuevas terapias

En desarrollo e investigación se encuentran varias moléculas que pueden ayudar en el manejo de la osteoporosis como son análogos a hormona relacionada con la paratiroidea o PTHrp (Abaloparatide) y un anticuerpo monoclonal contra la esclerostina (Romosozumab).

## Seguimiento

Durante el seguimiento se debe verificar que no ocurran fracturas y se solicita un control densitométrico a los 18-24 meses. En la densitometría se considera que el tratamiento es efectivo si no hay pérdida en la densidad mineral ósea, por ende, si el valor de la densidad mineral (para el seguimiento no se tiene en cuenta el cambio en el T-score sino en la densidad) es estable o hay ganancia, se considera que el tratamiento es efectivo desde que no existan fracturas en el lapso de duración del tratamiento. En el caso de los pacientes que han presentado el evento de fractura deben ser sometidas al respectivo manejo de su fractura

y evaluarse los factores de riesgo y el tratamiento para el manejo de su enfermedad de base teniendo en cuenta la prevención secundaria.

### Uso a largo plazo de bisfosfonatos y “vacaciones”

No es claro cuánto tiempo deben usarse los bisfosfonatos porque el uso a largo plazo no tiene evidencia contundente que apoye una disminución en el riesgo de fracturas y, por otro lado, se aumenta el riesgo de fracturas atípicas (Tabla 3), por ende, en la mayoría de pacientes, se sugiere suspender los bisfosfonatos luego de un uso prolongado. (14) Esto se conoce como “vacaciones” o “holiday” y aplica solo a bisfosfonatos como zoledrónico, alendronato y risedronato. No aplica a ibandronato porque no se tiene evidencia, de ahí que no se recomiende su uso ni a denosumab porque se pierde el beneficio en densidad mineral ósea una vez se suspende. Se recomienda que en pacientes con zoledrónico por tres años o bisfosfonato oral por cinco años se evalúe la presencia de fracturas prevalentes e incidentes. Si el paciente tuvo fracturas debe considerarse continuar el alendronato hasta 10 años o zoledrónico seis años o hacer cambio a una terapia alternativa y evaluar la continuidad cada dos a tres años. Si no tuvo fracturas debe evaluarse la densidad mineral ósea en cadera o el riesgo de fracturas. Si el T-score en cadera es inferior a -2.5 o tiene alto riesgo (ejemplo más de 70 a 75 años) debe considerarse continuar el tratamiento o hacer cambio a una terapia alternativa.

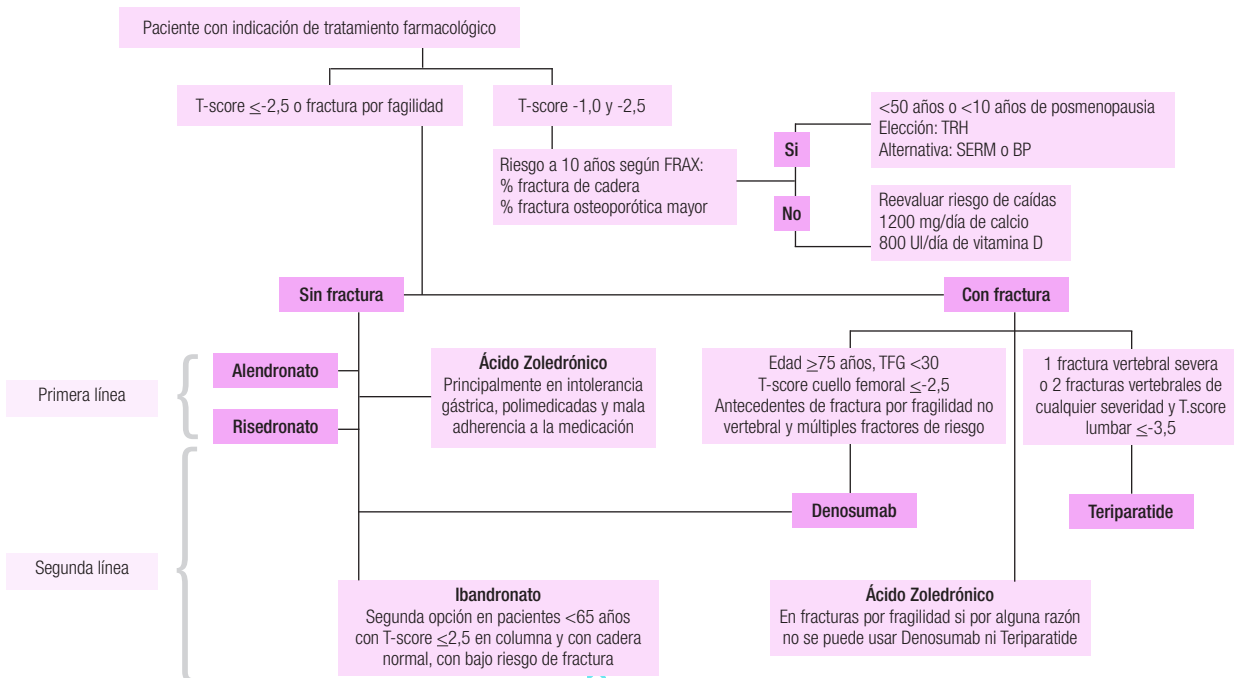
En conclusión, si el paciente tiene tratamiento a largo plazo con bisfosfonatos, más de cinco años de oral o tres de intravenoso, no tuvo ni tiene fracturas, tiene un T-score en cadera mejor que -2.5 y no tiene alto riesgo de fracturas, se puede suspender el tratamiento y evaluar su riesgo y densitometría cada dos a tres años. ■



Tabla 3. Definición fracturas atípicas

Definición ASMBR
<p><b>Características mayores</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Localizada en cualquier sitio del fémur desde el trocánter menor hasta el supracóndilo</li> <li>Sin trauma asociada o mínimo (caída de propia altura o menos)</li> <li>Transversa u oblicua</li> <li>Sin conminuta</li> <li>Completas se extienden a ambas cortezas con un pico medial, incompletas solo la corteza lateral</li> </ul> <p><b>Características menores</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Reacción perióstica localizada en la corteza lateral</li> <li>Aumento generalizado del grosor cortical de la diáfisis</li> <li>Síntomas prodrómicos: dolor</li> <li>Bilaterales</li> <li>Retrasos en cierre</li> <li>Comorbilidades: deficiencia de VD, hipofosfatasa</li> <li>Uso de medicamentos (BF, esteroides, IBP)</li> </ul>

Imagen 1. Algoritmo de manejo



Fuente: Tomado de II Consenso colombiano para el manejo de la osteoporosis posmenopáusica. Medina A, Rosero O, et al. 2017, en publicación.



## Referencias bibliográficas

1. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis - 2016. *Endocr Pract.* 2016;22(Suppl 4):1-42.
2. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis - 2016--executive summary. *Endocr Pract.* 2016;22(9):1111-8.
3. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA.* 2009;301(5):513-21.
4. Maeda SS, Lazaretti-Castro M. An overview on the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(2):162-71.
5. García J, Guerrero ÉA, Terront A, Molina JF, Pérez C, Jannaut MJ, et al. Costos de fracturas en mujeres con osteoporosis en Colombia. *Acta Medica Colombiana.* 2014;39:46-56.
6. Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med.* 1997;103(2A):12S-7S; discussion 7S-9S.
7. Celi M, Rao C, Scialdoni A, Tempesta V, Gasbarra E, Pistillo P, et al. Bone mineral density evaluation in osteoporosis: why yes and why not? *Aging Clin Exp Res.* 2013;25 Suppl 1:S47-9.
8. Dhainaut A, Hoff M, Syversen U, Haugeberg G. Technologies for assessment of bone reflecting bone strength and bone mineral density in elderly women: an update. *Womens Health (Lond).* 2016;12(2):209-16.
9. Taylor CL, Thomas PR, Aloia JF, Millard PS, Rosen CJ. Questions About Vitamin D for Primary Care Practice: Input From an NIH Conference. *Am J Med.* 2015;128(11):1167-70.
10. Rosero Olarte FO, Rueda Rojas VP, Ospina Diaz JM. Reduced bone mass and hypovitaminosis D in postmenopausal women: exploratory study in Villavicencio, Colombia, 2012-2013. *Archivos de Medicina (Manizales).* 2015;15(1):46-56.
11. Favus MJ. Bisphosphonates for osteoporosis. *N Engl J Med.* 2010;363(21):2027-35.
12. Gu T, Eisenberg Lawrence DF, Stephenson JJ, Yu J. Physicians' perspectives on the treatment of osteoporosis patients with bisphosphonates. *Clin Interv Aging.* 2016;11:1-8.
13. Khan M, Cheung AM, Khan AA. Drug-Related Adverse Events of Osteoporosis Therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(1):181-92.
14. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, Camacho PM, Clarke BL, Clines GA, et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2016;31(10):1910.
15. Black DM, Reid IR, Cauley JA, Cosman F, Leung PC, Lakatos P, et al. The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized second extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res.* 2015;30(5):934-44.
16. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, Brown JP, Chapurlat R, Cummings SR, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised Freedom trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017.





# Centro de Extensión

FACULTAD DE MEDICINA

▶ <http://extension.medicinaudea.co> ◀



na(er

Salud Sexual y Reproductiva  
Departamento de Ginecología y Obstetricia  
Universidad de Antioquia



**Centro de Extensión**  
**Facultad de Medicina**

(+574) 219 6940 | (+574) 219 6947

✉ cemedicina@udea.edu.co

🌐 <http://medicina.udea.edu.co>

📺 Educación Continua - Medicina UdeA