



Congreso Internacional

Ginecología y Obstetricia

90/60 años

En el marco del **XXVII** Curso de Actualización en **Ginecología y Obstetricia**

Ginecología general - ginecología oncológica - endocrinología ginecológica y perinatología



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

Congreso Internacional

Ginecología y Obstetricia

90/60 años

En el marco del **XXVII** Curso de Actualización en **Ginecología y Obstetricia**



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

© Universidad de Antioquia
Edición N° 27: abril de 2019/Medellín
Periodicidad anual

Departamento de Ginecología y Obstetricia
Universidad de Antioquia
PBX: 219 25 17
Correo electrónico: obstetriciayginecologia@udea.edu.co

Centro de Extensión, Facultad de Medicina,
Universidad de Antioquia
PBX: 219 69 40 - 219 69 47

Edición:

Joan Camilo Piedrahita Mejía

Diseño y diagramación:

Sandra De Bedout R.
Publicaciones VID, obra de la Congregación Mariana

Hecho en Colombia / Made in Colombia

Prohibida su reproducción sin la autorización
de la Universidad de Antioquia

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

ISSN: en trámite

Presentamos con agrado el texto del Congreso internacional de Ginecología y Obstetricia 90/60 años, en el marco de la versión XXVII del Curso de actualización en Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Antioquia, una historia que se cuenta cada año, con la mujer como protagonista.

En estos 90 años hemos sido testigos de un mundo cambiante; la era de los antibióticos que revolucionó el manejo y el pronóstico de la sepsis puerperal, el uso de los anticonceptivos como una estrategia para el control de la natalidad, pero principalmente que les dio a las mujeres la capacidad de decidir sobre su sexualidad y su reproducción, el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas menos invasivas y, hoy, en camino a la robótica. Y qué decirse de los cambios sociales de la mujer en la sociedad; la mujer tuvo la oportunidad de tener voz y voto para elegir a sus representantes y llegar a ser un ser de derechos.

Estamos viviendo en un mundo globalizado donde el conocimiento se multiplica velozmente, este texto de Ginecología y Obstetricia responde a la necesidad de actualizar conocimientos y conductas que han variado en los últimos años, aportando al desarrollo técnico-científico, y queriendo ser parte de la reivindicación de derechos, 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, buscando impactar en los indicadores de salud y en los problemas que requieren de mayor atención, para seguir mejorando la calidad de vida de nuestra población.

Mil gracias a los docentes y residentes que hoy comparten sus saberes y, especialmente, a aquellos que participaron en la elaboración del Congreso y el texto, por su genuino y desinteresado ánimo de 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; a nuestras familias y amigos, por la paciencia y el cariño con el que nos abrazan cada día.

Esperamos que este texto sirva para la actualización y la referencia científica, además, de recordatorio para el compromiso diario de velar y proteger los derechos de nuestras mujeres. Que disfruten la lectura tanto como nosotros hemos disfrutado de su realización

Sandra María Vélez Cuervo

Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia
Universidad de Antioquia

GINECOLOGÍA, ENDOCRINOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

Hemorragia uterina anormal en la perimenopausia	12
Síndrome de ovario poliquístico	20
Estudio y manejo de la endometriosis: resumen práctico de recomendaciones	32
Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición	41
Enfoque de la paciente con masa anexial	61
Tamización versus diagnóstico temprano en cáncer de mama: <i>esa es la cuestión</i>	72
Preconcepción y anticoncepción en situaciones especiales	78
Anticoncepción: implante subdérmico	87
Enfoque práctico del dolor pélvico crónico	97
Objeción de conciencia en la terminación voluntaria del embarazo	111
Terapia hormonal de la menopausia, año 2019	116
Mitos, realidades y secuestro de la medicina basada en la evidencia	123

OBSTETRICIA

Enfoque de la paciente cardiópata en embarazo	136
Enfermedades hepáticas asociadas al embarazo	151
Enfoque de la paciente con síndrome de parto pretérmino	160
Lo nuevo en prevención y tratamiento de la hemorragia postparto	168
Salud materna en Colombia para 2030: cerrar las brechas, curar las heridas	177
Sífilis y embarazo	185
Toxoplasmosis y embarazo	195
Monitorización fetal intraparto basada en la fisiopatología	203
Gestación y parto humanizado	213

AGRADECIMIENTOS

POR SU AYUDA A LOS RESIDENTES EN LA ELABORACIÓN Y CORRECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS

Gladis Adriana Vélez Álvarez

Ginecóloga y obstetra, magíster en salud pública

Directora del grupo NACER

Profesora asociada al Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Liliana Gallego Vélez

Ginecóloga y obstetra

Miembro del grupo NACER, Hospital Universitario San Vicente Fundación

Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Luis Guillermo Toro Rendón

Internista, especialista en hepatología

Hospital San Vicente Fundación

Director de la Unidad de Funcional de Enfermedades Digestivas y Trasplantes

Docente del Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia

Mauricio Arturo Urrego Pachón

Ginecólogo y obstetra, magíster en educación superior en salud

Miembro del grupo NACER, Hospital General de Medellín

Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Mauricio Borrero Franco

Ginecólogo y obstetra, especialista en oncología ginecológica

Clínica Vida

Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Sandra María Vélez Cuervo

Ginecóloga y obstetra

Entrenamiento en perinatología, Birth Care Center, Florida, USA

Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

Ginecología, endocrinología y oncología



Hemorragia uterina anormal en la perimenopausia

María Isabel Hernández Cardona

Ginecóloga y obstetra

Profamilia

Introducción

La perimenopausia se define como el período alrededor de la menopausia, que a menudo está marcado por diversos signos y síntomas, como oleadas de calor e irregularidades menstruales⁽¹⁾.

La definición de hemorragia uterina anormal (HUA) es aquella caracterizada por la alteración del volumen, la duración, la regularidad o la frecuencia fuera de lo normal, no relacionada con el embarazo^(1,2). Se calcula que el 70% de las

consultas al ginecólogo de las pacientes en la perimenopausia se deben a este síntoma⁽¹⁾. Se clasifica como crónica, aquella que lleva seis meses o más de duración y; como aguda, aquella que requiere atención médica prioritaria⁽³⁾.

Causas

Se resumen en el sistema de clasificación propuesto por la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia), como se muestra en la **tabla 1**.

Tabla 1. Clasificación FIGO de HUA

PALM	COEIN
Pólipos	Coagulación
Adenomiosis	Ovulación (disfunción)
Leiomiomas	Endometrio
Malignidad o hiperplasia	Iatrogénico
	No clasificados

Fuente: modificado de Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011;113(1):3-13.

Ginecología, endocrinología y oncología

Hemorragia uterina anormal en la perimenopausia

Pólipos

Proliferación de epitelio, usualmente benigno, que incluye tejido vascular, glandular, fibromuscular y tejido conectivo. Los factores de riesgo para el desarrollo de pólipos endometriales incluyen: edad aumentada (factor de riesgo más común), hipertensión arterial, obesidad y uso de tamoxifeno. Se diagnostican por ecografía, con Doppler color que aumenta la sensibilidad al mostrar el vaso nutricional. Se resecan idealmente por histeroscopia, ya que el curetaje a ciegas puede fragmentarlos y dificultar el estudio de la patología.

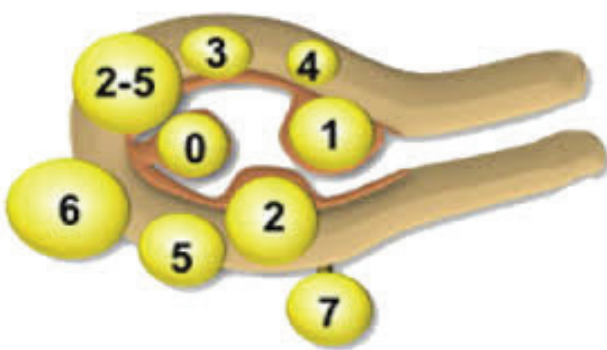
Adenomiosis

Presencia de tejido endometrial en miometrio. El diagnóstico se realiza con mayor sensibilidad por resonancia magnética, pero hay signos ecográficos que pueden hacer pensar en esta enfermedad como la miohipertrofia y la presencia de tejido endometrial heterotópico. El diagnóstico definitivo se hace con la patología del útero.

Leiomiomas

Son tumores fibromusculares benignos. Es importante su tamaño y localización (**ver figura 1**), para definir si son la causa del síntoma (HUA, dolor o infertilidad).

Figura 1. Subclasificación de los leiomiomas



SM-Submucoso	0	Intracavitario, pediculado
	1	<50% intramural
	2	≥50% intramural
O-Otros	3	100% intramural, en contacto con endometrio
	4	Intramural
	5	Subseroso ≥50% intramural
	6	Subseroso <50% intramural
	7	Subseroso pediculado
	8	Otros

Fuente: tomados de Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011;113(1):3-13.

Malignidad e hiperplasia

Es poco frecuente, pero debe tenerse presente como causa de HUA, especialmente en la postmenopausia o en las pacientes con factores de riesgo para patología endometrial.

Coagulación o coagulopatías

Es más frecuente en pacientes jóvenes. Considerar medición de TP, TTP, fibrinógeno y remisión a hematología en caso de: sangrado menstrual abundante desde la menarca más uno de los siguientes: hemorragia posparto, sangrado quirúrgico u odontológico o; dos de los siguientes: hematomas 1 a 2 cada mes, epistaxis 1 a 2 cada mes, historia familiar de sangrado, sangrado gingival frecuente.

En pacientes perimenopáusicas está relacionado con causas iatrogénicas (ver más adelante).

Ovulación

Síndrome de ovario poliquístico (SOP), hiperprolactinemia,

alteraciones tiroideas, estrés, anorexia, pérdida de peso, ejercicio intenso.

Endometrial

Alteraciones primarias del endometrio, por mecanismos moleculares genéticos, por inflamación, infección o vasculogénesis alterada.

Iatrogénico

Progestágenos, esteroides, anticonceptivos inyectables, DIU, antibióticos, anticonvulsivantes, cigarrillo.

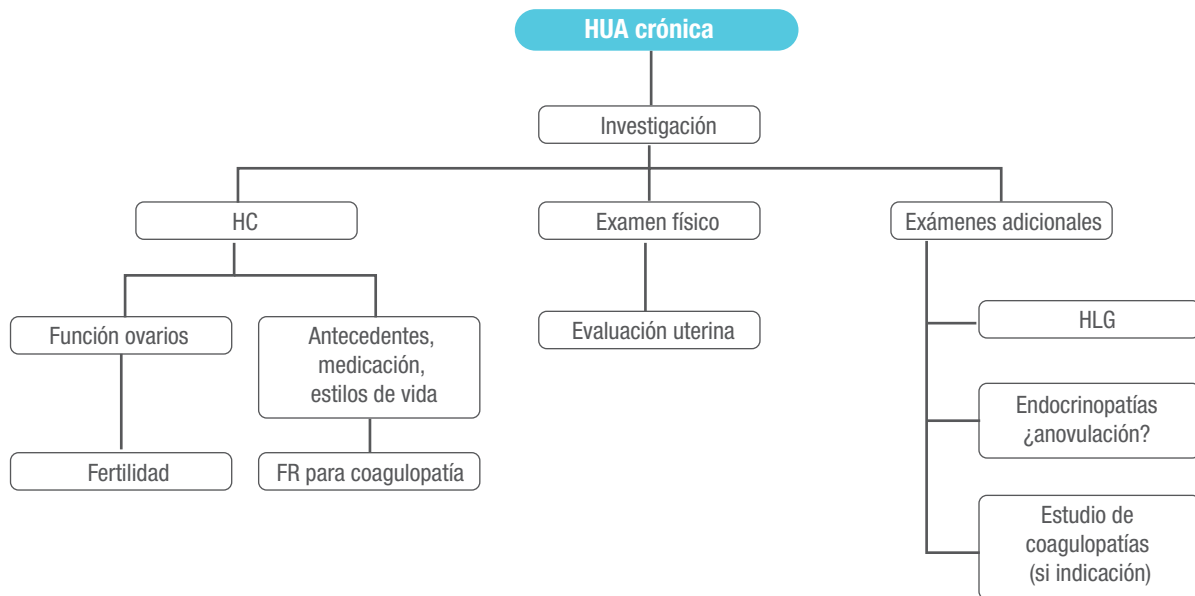
No clasificados

Malformaciones arteriovenosas, hipertrofia miometrial, endometritis crónica.

Diagnóstico

Inicia con la historia clínica y el examen físico completos, seguido por los exámenes complementarios según sea la sospecha diagnóstica (**ver figura 2**).

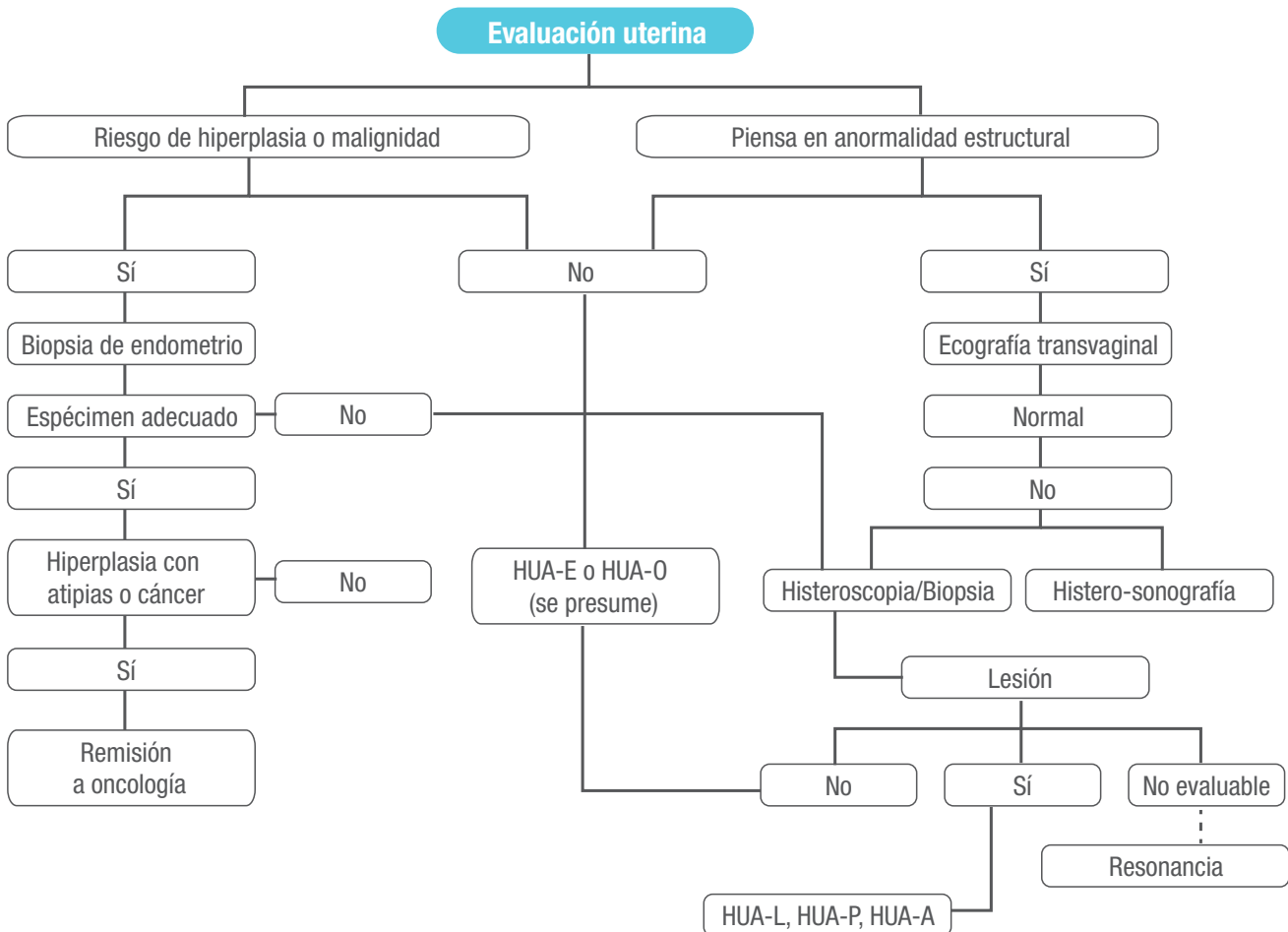
Figura 2. Algoritmo diagnóstico



Fuente: modificado de Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011;113(1):3-13.

Ginecología, endocrinología y oncología

Hemorragia uterina anormal en la perimenopausia



Fuente: modificado de Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):3-13.

Historia clínica: interrogar por historia familiar de sangrado, ingesta de medicamentos o herbales (Ginseng, Ginkgo, ACOs, AINEs, warfarina, heparinas).

Examen físico: incluir IMC (índice de masa corporal), vaginoscopia con espéculo, tacto vaginal. La sensibilidad del examen pélvico realizado por expertos es del 70% aproximadamente⁽⁴⁾, por lo que es importante el uso de otras herramientas diagnósticas. Aquí debe definirse si

el origen del sangrado es uterino, ya que puede haber patologías ginecológicas (vulva, cérvix, trompas, ovarios o vagina), gastrointestinales y urinarias que la paciente considera como HUA⁽⁵⁾.

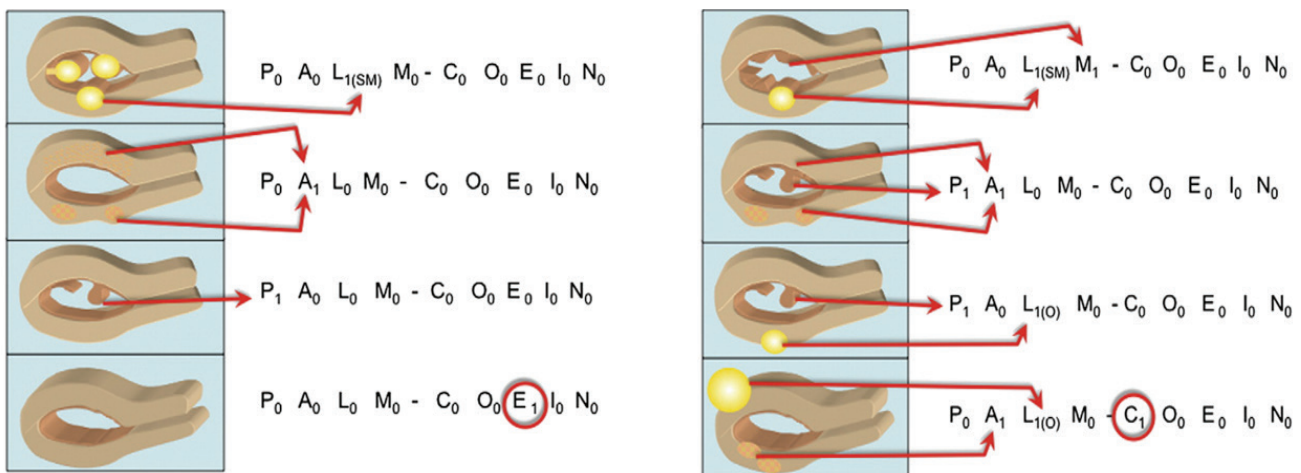
Laboratorio: hemograma, ferritina y prueba de embarazo. Los demás exámenes, se solicitarán orientados por la historia clínica (progesterona el día 21, TSH, PRL)⁽⁶⁾.

Imágenes: la ecografía pélvica transvaginal es la prueba inicial. Debe realizarse si el examen físico indica malignidad, no hay respuesta al manejo médico o hay riesgo de malignidad(6). Es claro que el grosor del endometrio tiene gran importancia como predictor de patología endometrial en la paciente postmenopáusica, en quienes está indicada si el endometrio mide 4 mm o más(2,3,7). En la paciente perimenopáusica, el valor del grosor endometrial es menos claro, pero deberá realizarse biopsia de endometrio en: todas las pacientes mayores de 45 años (40, según guías canadienses) con HUA, menores de 45 años con factores de riesgo para patología endometrial (estrógenos sin oposición [SOP], obesidad, diabetes, uso de tamoxifen, nuliparidad e historia familiar) y aquellas que no mejoran después del manejo médico. Con el objetivo de evitar

procedimientos adicionales, se ha propuesto realizar la ecografía una vez haya terminado el sangrado menstrual, para que el endometrio sea tan delgado como sea posible. La ecografía orientará respecto a otras causas estructurales (PALM). También pueden utilizarse la histerosonografía para descartar lesiones focales (pólipos, miomas, hiperplasia o cáncer) o la histeroscopia.

Una vez se realice el diagnóstico, se recomienda presentar la causa en la historia clínica citando el algoritmo PALM-COEIN y dejando 0 (en ausencia de la alteración) o 1 (en presencia de la misma). A continuación, se presentan ejemplos en la **figura 3** (A y B), que se pueden resumir anotando únicamente lo positivo, por ejemplo, en la imagen A sería HUA-Lsm(8).

Figura 3. Ejemplos clasificación HUA



A. Ejemplos PALM-COEIN

B. Ejemplos PALM-COEIN

Fuente: tomado de Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):3-13.

Ginecología, endocrinología y oncología

Hemorragia uterina anormal en la perimenopausia

Tratamiento

Lo más importante es descartar embarazo y malignidad. El objetivo es regular los ciclos, disminuir la cantidad de sangrado y, sobre todo, mejorar la calidad de vida.

Tratamiento hormonal en HUA crónica:

Anticonceptivos orales: formular de acuerdo con los criterios de elegibilidad de la OMS(9). Son menos efectivos en el tratamiento de HUA por causas estructurales.

DIU Lng (dispositivo intrauterino liberador de Levonorgestrel) y progestágenos: es una opción para las pacientes con contraindicación para el uso de estrógenos. Se produce amenorrea entre el 20 y el 80% de las pacientes con DIU Lng y, entre el 30 y el 40% de las pacientes con progestágenos inyectables (acetato de medroxiprogesterona trimestral). Al comparar el DIU Lng

con los demás tratamientos farmacológicos, se observaron mejores resultados en el DIU Lng los primeros dos años y, al parecer, en cinco años se igualarán(10).

Tratamiento no hormonal en HUA crónica:

AINEs: ácido mefenámico 500 mg VO cada 8 horas o ibuprofeno 800 mg VO cada 8 horas los tres primeros días de la menstruación, reducen sangrado en un 33%. Están contraindicados en los pacientes con coagulopatía(6).

Ácido tranexámico: dar 1.300 mg cada 8 horas los primeros cinco días del ciclo. Requiere administrarse varias veces al día por su baja biodisponibilidad oral, lo que puede aumentar sus efectos secundarios, especialmente gastrointestinales (náuseas, vómito, diarrea). Es más efectivo que los AINEs, progestágenos o remedios herbales, pero menos que el DIU Lng(11).

Tabla 2. Resumen de las dosis de los medicamentos en HUA aguda

Medicamento	Dosis	Intervalo	Contraindicación o precaución
Estrógenos conjugados equinos	25 mg IV	Cada 4 a 6 horas por 24 horas	Cáncer de mama, trombosis, alteración hepática
ACOs	35 µg de etinilestradiol	Cada 8 horas por 7 días	Cigarrillo, embolismo, migraña, alteración cardiovascular
Acetato de medroxiprogesterona	20 mg vía oral	Cada 8 horas por 7 días	Embolismo, cáncer de mama
Ácido y tranexámico	1,3 g VO o 10 mg/kg IV	Cada 8 horas por 5 días	Embolismo, tener precaución en combinación con ACOs

Fuente: modificado de American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. Obstet Gynecol. 2013;121(4):891-6.

Tratamiento invasivo o quirúrgico:

Ablación endometrial: para pacientes en quienes falla el manejo médico y no desean histerectomía. Antes del procedimiento requieren biopsia que descarte patología endometrial⁽¹²⁾.

Embolización de arterias uterinas: indicado en miomatosis uterina como alternativa a la miomectomía. Puede producir dolor y disfunción ovárica.

Miomectomía: es una opción para las pacientes que desean preservar el útero o la fertilidad. Tiene mayor riesgo de sangrado que la histerectomía.

Histerectomía: es el tratamiento definitivo para las mujeres que tienen paridad satisfecha y no han respondido al manejo médico.

Conclusiones

La HUA en la perimenopausia es una causa frecuente de consulta ginecológica. La mayoría de las veces se trata de condiciones benignas. Del diagnóstico oportuno dependerá el tratamiento y la mejoría de la calidad de vida de nuestras pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Goldstein SR, Lumsden MA. Abnormal uterine bleeding in perimenopause. *Climacteric*. 2017;20(5):414-20.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 440: the role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol*. 2009;114(2 Pt 1):409-11.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Obstet Gynecol*. 2013;121(4):891-6.
4. Padilla LA, Radosovich DM, Milad MP. Limitations of the pelvic examination for evaluation of the female pelvic organs. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005;88(1):84-8.
5. Kaunitz A. Approach to abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-age women [internet]. UpToDate [citado 2019 ene. 25]. 2018. Disponible en: <https://bit.ly/2UjIRGv>
6. Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman WL. Abnormal uterine bleeding in pre-menopausal women. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35(5):473-5.
7. Bignardi T, Van den Bosch T, Condous G. Abnormal uterine and post-menopausal bleeding in the acute gynaecology unit. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009;23(5):595-607.
8. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;113(1):3-13.
9. Altshuler A, Gaffield ME, Kiarie JN. The WHO s medical eligibility criteria for contraceptive use. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27(6):1-9.

10. Gupta JK, Daniels JP, Middleton LJ, Pattison HM, Prileszky G, Roberts TE, et al. A randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in primary care against standard treatment for menorrhagia: the ECLIPSE trial. *Health Technol Assess.* 2015;19(88):i-xxv.
11. Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(4):CD000249.
12. Gayle M, Schmidt-Dalton TA, Weiss PM. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Am Fam Physician.* 2012;85(1):35-43.
13. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Practice bulletin No. 128: Diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2012;120(1):197-206.

Síndrome de ovario poliquístico

Carlos Morán

Ginecólogo y obstetra, especialista en endocrinología de la reproducción, magíster en ciencias médicas
Director Médico de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología

Introducción

La descripción inicial del síndrome de ovario poliquístico (SOP) por *Irving F. Stein* y *Michael L. Leventhal* en 1935, se hizo con base en el cuadro clínico de amenorrea e hirsutismo, y en las características morfológicas de los ovarios (observadas por medio de neumoperitoneo o cirugía), en algunos casos confirmados por estudios de histopatología⁽¹⁾. Posteriormente se demostró la presencia de concentraciones aumentadas en suero de andrógenos de origen ovárico y suprarrenal^(2,3). Un hecho importante en la comprensión de este síndrome, fue la demostración de alteraciones neuroendocrinas, evidenciadas por la mayor secreción de la hormona luteinizante (LH) con relación a la hormona estimulante del folículo (FSH)⁽⁴⁾. Así mismo, un avance notorio en el conocimiento de su fisiopatología fue la observación de la relación directa de las concentraciones de insulina y andrógenos⁽⁵⁾, lo cual generó el concepto de resistencia a la insulina en el SOP⁽⁶⁻⁹⁾.

Definición y prevalencia

El SOP es un trastorno endocrino y metabólico, heterogéneo, de probable origen genético y epigenético, cuyas principales características clínicas son: el hiperandrogenismo manifestado por hirsutismo, el trastorno menstrual y la anovulación, el cual es influido por factores como la nutrición y la actividad física.

El SOP afecta del 4 al 9% de las mujeres en edad reproductiva en diferentes poblaciones⁽¹⁰⁻¹⁴⁾ (**ver tabla 1**). Por esto se ha considerado uno de los trastornos endocrinos más frecuentes en el período reproductivo de la mujer. Además, el SOP se encuentra entre el 53 y el 82% de las mujeres con hiperandrogenismo⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ (**ver tabla 2**).

Tabla 1. Prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en mujeres en edad reproductiva en diferentes poblaciones

Ciudad, País	Muestra (n)	Raza	Prevalencia (%)
Birmingham, EUA ¹	277	Blanca, negra	4,0
Lesbos, Grecia ²	192	Blanca	6,8
Madrid, España ³	154	Blanca	6,5
Ciudad de México, México ⁴	150	Mestiza	6,0
Adelaida, Australia ⁵	728	Blanca, otras	8,7

1 Knochenhauer ES, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3078-3082, 2 Diamanti-Kandarakis E, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4006-4011, 3 Asuncion M, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2434-2438, 4 Moran C, et al. *Gynecol Obstet Invest* 2010;69:274-280, 5 March WA, et al. *Hum Reprod* 2010;25:544-551.

Tabla 2. Clasificación del hiperandrogenismo en la mujer en edad reproductiva en diferentes poblaciones

Diagnóstico	México ¹ n = 250 (%)	EUA ² n = 873 (%)	Italia ³ n = 950 (%)
Síndrome de ovario poliquístico	53,6	82,0	56,6
Hirsutismo o hiperandrogenismo idiopático	24,8	4,5	7,6 a 15,8
Sobrepeso y obesidad	18,0	-	-
Hiperandrogenismo y ovulación	--	6,7	15,5
Hiperplasia suprarrenal clásica o no clásica	2,0	0,7 a 2,1	4,3
Tumores secretores de andrógenos	0,8	0,2	0,2
Hiperandrogenismo y resistencia a la insulina	--	3,8	--
Hiperplasia suprarrenal clásica o no clásica	0,4	--	--
Síndrome de Cushing	0,4	--	--
Hiperandrogenismo iatrogénico	0,4	--	--

1. Moran C, et al. Arch Med Res 1994;25:311-314.
2. Azziz R, et al. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:453-462.
3. Carmina E, et al. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:2-6.

El SOP se asocia con sobrepeso y obesidad en cerca del 80% de los casos en algunas poblaciones(16), principalmente con distribución abdominal(18-19), y anomalías metabólicas como resistencia a la insulina(6-9), siendo un factor de riesgo para el desarrollo de intolerancia a los carbohidratos y diabetes mellitus tipo 2(20,21).

Diagnóstico

Criterios diagnósticos

Los criterios iniciales considerados para el diagnóstico del SOP fueron propuestos en una reunión de expertos en los

Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) de EE. UU., los cuales fueron en orden de importancia: 1) hiperandrogenismo o hiperandrogenemia, 2) oligoovulación, 3) exclusión de otros trastornos conocidos y, 4) ovarios poliquísticos al ultrasonido (sin consenso)(22).

Posteriormente en una reunión en Rotterdam de la Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción (ASRM) y la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE), se modificaron los criterios para el diagnóstico de SOP de la siguiente forma: 1) oligoovulación o anovulación, 2) hiperandrogenismo clínico o bioquímico, y 3) morfología de ovarios poliquísticos; además, se propuso descartar otras etiologías. Según esta reunión de expertos, quedó establecido que se requiere, por lo menos, dos de los tres criterios mencionados(23). Por lo tanto, si bien el SOP típico puede presentarse con los tres criterios, también se podría considerar con solo dos criterios: 1) anovulación e hiperandrogenismo, en presencia de ovarios con morfología normal; 2) hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos, con ciclos menstruales ovulatorios; 3) anovulación y ovarios poliquísticos, sin hiperandrogenismo. Sin embargo, esta última combinación ha sido cuestionada, teniendo en cuenta que el SOP es fundamentalmente un trastorno con presencia de hiperandrogenismo.

Para evitar este problema, la Sociedad del Exceso de Andrógenos y Síndrome de Ovario Poliquístico (AE-PCOS) propuso los siguientes criterios: 1) hiperandrogenismo o hiperandrogenemia, 2) oligoanovulación o poliquistosis ovárica por ultrasonido y 3) exclusión de otros trastornos relacionados(24).

Signos y síntomas

En el SOP, la anovulación se manifiesta por ciclos menstruales irregulares, oligomenorrea o incluso amenorrea. Se describe también que el SOP puede cursar con oligoovulación, la cual consiste en la presentación de ciclos menstruales irregulares con ovulación eventual(16). Esto explica algunos casos de pacientes con SOP que consiguen el embarazo sin tratamiento.

El hiperandrogenismo clínico puede manifestarse por hirsutismo(25-27) y acné(28). La virilización manifiesta por clito-

romegalia, voz grave o recesos temporales, es rara en el SOP y cuando sucede es necesario descartar otra causa de hiperandrogenismo(15-17).

La hiperandrogenemia se refiere al aumento de uno o varios andrógenos circulantes, como testosterona (T) total o libre, androstendiona (A4), dehidroepiandrosterona (DHEA) o sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS)(2,3,5,16,29,30). La hiperandrogenemia puede demostrarse en el 60 a 80% de las pacientes con SOP y, el aumento de la T libre es lo más frecuentemente encontrado, aproximadamente en el 50 a 60% de las pacientes con SOP(16,29). La presencia de ovarios poliquísticos se determina por ultrasonido, aunque también es posible hacerlo por otros métodos diagnósticos. Se ha propuesto una imagen característica del ovario poliquístico, consistente en la presencia de más de doce quistes <10 mm en la periferia de uno o ambos ovarios y, aumento del volumen ovárico >10 mm³(23,31,32); sin embargo, los criterios morfológicos característicos de la poliquistosis ovárica no están validados perfectamente, ya que se cuestiona si el aumento de volumen sin la imagen característica de los quistes ováricos pueda ser considerada como SOP(32). Todos los criterios diagnósticos del SOP(22-24) mencionan que se debe descartar otros trastornos endocrinos como: la hiperplasia suprarrenal congénita, principalmente la deficiencia de 21-hidroxilasa no clásica o tardía(29); la presencia de tumores productores de andrógenos; la hiperprolactinemia; el hipotiroidismo; el síndrome de Cushing y; el síndrome compuesto por hiperandrogenismo-resistencia a la insulina-acantosis nigricans (HAIRAN)(15-17) (**ver tabla 2**).

Fenotipos

Son las características de las pacientes, producto de la interacción de la herencia y el medio ambiente. Se han propuesto diversas clasificaciones de los fenotipos del SOP(19,24). En general, se toma la presencia de hiperandrogenismo, de oligoovulación y de ovarios poliquísticos como elementos para la clasificación. La combinación de estas características resulta en los siguientes fenotipos:

Fenotipo A: hiperandrogenismo, oligoovulación y ovarios poliquísticos.

Fenotipo B: hiperandrogenismo y oligoovulación (con morfología normal de los ovarios).

Fenotipo C: hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos (con ciclos menstruales ovulatorios).

Fenotipo D: oligoovulación y ovarios poliquísticos (sin hiperandrogenismo).

De acuerdo a los criterios de AE-PCOS, el fenotipo D no se considera SOP, porque no está presente el hiperandrogenismo, característica fundamental para el diagnóstico de SOP⁽²⁴⁾.

Una clasificación más completa de los fenotipos en el SOP comprende los criterios diagnósticos mencionados y la inclusión de obesidad⁽¹⁹⁾. Según esta clasificación, los fenotipos A, B y C se dividen en subgrupos con obesidad y sin obesidad, porque esta característica cambia la presentación clínica del SOP. Hay diferencias en la prevalencia de los fenotipos, siendo la frecuencia del fenotipo A mayor que la frecuencia de la del fenotipo B, y esta, mayor que la frecuencia del fenotipo C; además, los subgrupos: con obesidad presentan mayor frecuencia que los subgrupos: sin obesidad, en cada fenotipo⁽¹⁹⁾ (**ver tabla 3**).

Tabla 3. Clasificación de los fenotipos del síndrome de ovario poliquístico en 172 pacientes, teniendo en cuenta la obesidad

Características	A1	A2	B1	B2	C1	C2
Obesidad	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Hiperandrogenismo	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Oligoovulación	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No
Ovarios poliquísticos	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí
No. de pacientes	83	28	39	17	3	2
Porcentaje (%)	48,2	16,3	22,7	9,9	1,7	1,2

La obesidad se consideró con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 27 y no obesidad con un IMC < 27 .

Fuente: tomado de Moran C, et al. Internat J Endocrinol 2012;ID 317241.

Fisiopatología

Componente neuroendocrino

La alteración hipotalámica parece consistir en un incremento en la frecuencia de los pulsos de secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), lo cual genera mayor liberación de LH, pero no de FSH, dando por resultado una

disociación en la relación de LH/FSH, en proporción mayor a dos⁽⁴⁾. Sin embargo, la disociación basal de LH/FSH no siempre se puede demostrar en una sola muestra de suero, ya que solo se ha encontrado en el 20 a 40% de las pacientes con SOP^(15,33). Por ello, la medición de gonadotropinas no es útil en el diagnóstico inicial del SOP, pero cuando existe puede confirmarlo.

La LH estimula en las células de las pacientes con SOP una producción mayor de A4 y T^(2,3). Se ha propuesto que el hiperandrogenismo dentro del ovario puede promover el desarrollo folicular temprano, llevando al exceso de folículos pequeños (2 a 5 mm), los que, a su vez, pueden inhibir el proceso de selección de un folículo dominante⁽³⁴⁾. Se ha encontrado que en la teca del ovario la cantidad media de los folículos preantrales, primordiales y primarios, así como el número de folículos primarios en crecimiento temprano, son mayores en los ovarios poliquísticos que en los ovarios normales⁽³⁵⁾.

En pacientes con SOP, la A4 y la T provienen principalmente del ovario, mientras que la DHEAS es de origen suprarrenal⁽³⁾. El 20 a 25% de las pacientes con SOP presentan hiperandrogenemia con mayor concentración de DHEAS⁽³⁶⁾.

Se ha observado que las pacientes con SOP y obesidad presentan concentraciones en suero más bajas de LH y de la relación LH/FSH que las pacientes con SOP y peso adecuado⁽³⁷⁾.

Como respuesta a la estimulación de la LH, las células de la teca en el ovario sintetizan andrógenos. La biosíntesis de los andrógenos es mediada por el complejo enzimático P450c17, con actividad de las enzimas 17-hidroxilasa y 17,20 liasa, las cuales son fundamentales para la producción de A4, posteriormente convertida a T por medio de la enzima 17β-hidroxiesteroide deshidrogenasa o bien transformada a estrona por una aromatasas. La actividad de la 17β-hidroxiesteroide deshidrogenasa está incrementada en algunas pacientes con hiperandrogenismo⁽³⁸⁾.

En las células de la teca de las pacientes con SOP hay aumento en la actividad de la enzima 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa y del complejo enzimático P450c17; esto hace que las células de la teca ovárica de las pacientes con SOP produzcan más andrógenos que las correspondientes de mujeres sanas⁽³⁹⁾.

Las células de la granulosa también participan directamente en la alteración endocrina ovárica con la síntesis aumentada de la hormona antimülleriana (AMH), la cual se correlaciona con el número de folículos antrales pequeños (2 a 5 mm) observados por ultrasonido⁽⁴⁰⁾.

La inhibina A y B son producidas en las células de la granulosa. Se ha observado disminución en su concentración en el líquido folicular de las mujeres con SOP en comparación a las mujeres controles. Estos hallazgos indican una posible participación de las inhibinas en el desarrollo folicular normal y su deficiencia puede relacionarse con la detención folicular observada en el SOP⁽⁴¹⁾.

Componente metabólico

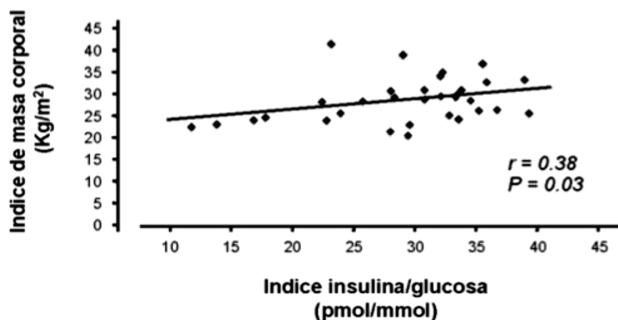
La resistencia a la insulina se ha encontrado en el 50 a 75% de las mujeres con SOP, dependiendo de la sensibilidad del método de detección utilizado^(29,42). La resistencia a la insulina se presenta en mujeres con SOP tanto con peso adecuado⁽⁷⁾, como con sobrepeso u obesidad⁽⁹⁾, pero es de mayor magnitud cuando hay obesidad^(33,43). Existen varios métodos para determinar la resistencia a la insulina⁽⁴⁴⁾ y entre los más sencillos están los realizados en una sola toma basal, como el índice glucosa (mg/dL) /insulina (μU/mL), en el cual un valor <4,5 se considera como indicativo de resistencia a la insulina⁽⁴⁵⁾; sin embargo, su sensibilidad es baja, detectando resistencia a la insulina en aproximadamente el 50% de las pacientes con SOP^(29,33). Se ha informado de alteraciones en la interacción de la insulina y su receptor en diversos tejidos, caracterizadas por disminución en la autofosforilación de tirosina en el receptor de insulina, así como incremento de la fosforilación en serina⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾, pero estas alteraciones no se han encontrado en todas las pacientes con SOP⁽⁴⁷⁾.

Se ha observado que la insulina estimula en forma sinérgica con la LH, la producción de andrógenos por las células de la teca⁽⁴⁹⁾ y la hiperinsulinemia condiciona una mayor producción de andrógenos en mujeres con hiperandrogenismo^(5,50). Los dos principales componentes fisiopatológicos del SOP, el exceso de LH encontrado en la disfunción gonadotrópica y la hiperinsulinemia de la resistencia a la insulina, interaccionan en su funcionamiento y ambos procesos generan hiperandrogenemia^(30,51,52). El estímulo del metabolismo periférico de insulina y glucosa, con una carga de glucosa, no altera el sistema neuroendocrino (LH y FSH), en tanto la estimulación del sistema neuroendocrino con GnRH no modifica el metabolismo periférico, lo cual puede indicar que

la resistencia a la insulina y la disfunción gonadotrópica no están relacionadas en su origen(33).

La magnitud del sobrepeso y la obesidad se relacionan directamente con la resistencia a la insulina, al igual que la distribución adiposa superior(19,33) (ver figura 1 y 2). La frecuencia de resistencia a la insulina y de prediabetes en las pacientes con SOP se incrementa significativamente por la presencia de sobrepeso y obesidad(53).

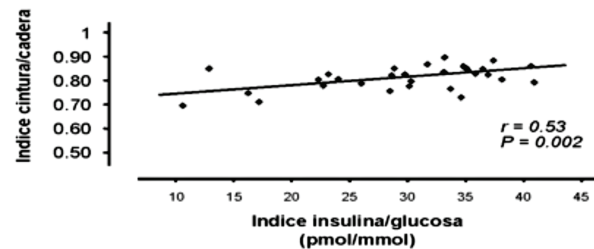
Figura 1. Relación del índice de masa corporal y el índice insulina/glucosa



Indicador de la resistencia a la insulina, en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Se observa que la magnitud del sobrepeso y la obesidad se correlacionan directamente con la resistencia a la insulina.

Fuente: modificada de Moran C, et al. Internat J Endocrinol 2012; ID 317241

Figura 2. Relación del índice cintura/cadera, indicador de la distribución adiposa y el índice insulina/glucosa

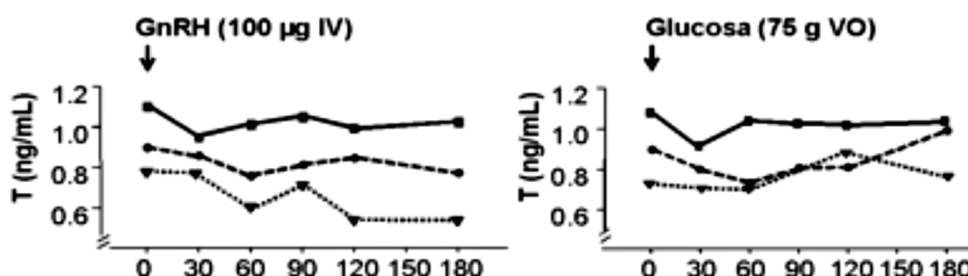


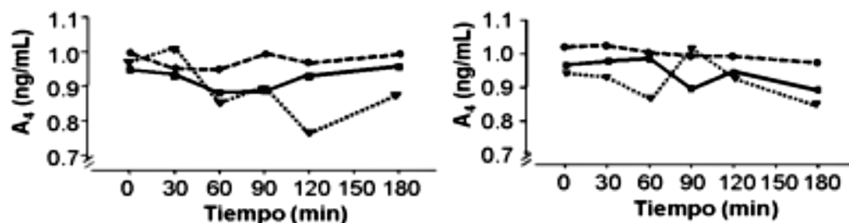
Indicador de la resistencia a la insulina, en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Se observa que la distribución adiposa superior se correlaciona directamente con la resistencia a la insulina.

Fuente: modificada de Moran C, et al. Internat J Endocrinol 2012; ID 317241.

Existe controversia sobre el efecto de la obesidad en las concentraciones de andrógenos en el SOP(30,54,55). Se ha observado que las pacientes con SOP y obesidad secretan mayores concentraciones de T y menores de A4 que las pacientes con SOP y peso adecuado(19,30) (ver figura 3). Además, las pacientes con SOP y obesidad presentan menores concentraciones de DHEAS en suero que las pacientes con SOP y peso adecuado(37). También en las mujeres con SOP y obesidad se encuentra una disminución en la síntesis de globulina transportadora de esteroides sexuales (SHBG) y consecuentemente aumento en los andrógenos libres(55).

Figura 3. Producción diferenciada de testosterona y androstendiona en pacientes con síndrome de ovario poliquístico con y sin obesidad





Áreas bajo la curva (ABC) de las concentraciones (medianas) bajo estímulo con hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (izquierda) y una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) (derecha), de testosterona (T) y androstendiona (A4), en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP) con obesidad (línea continua y cuadrados), SOP sin obesidad (línea discontinua y círculos), y mujeres controles (línea punteada y triángulos). Las ABC de T bajo estímulo con GnRH fueron mayores ($P < 0,05$) en las pacientes con SOP y obesidad que en aquellas con SOP sin obesidad; no hubo diferencias significativas en las ABC de T después de la PTOG. Las ABC de A4 bajo estímulo con GnRH y PTOG de las pacientes con SOP sin obesidad fueron mayores ($P < 0,05$) que las correspondientes a SOP y obesidad, y que las de mujeres controles. Las ABC de A4 después de GnRH de las pacientes con SOP y obesidad fueron mayores ($P < 0,05$) que las de las mujeres controles.

Fuente: modificado de Moran C, et al. Fertil Steril 2008;90:2310-2317.

En las pacientes con SOP se observa que las concentraciones en suero de adiponectina están disminuidas en tanto las de leptina son similares (en comparación a controles), que existe disminución en la expresión del ácido ribonucleico (RNA) mensajero de adiponectina en el tejido adiposo subcutáneo y visceral, mientras que la de leptina solo es significativamente menor en el tejido adiposo subcutáneo. Se observa relación inversa de la expresión de adiponectina y leptina con la medición del tejido adiposo subcutáneo y visceral por ultrasonido(56).

Estos hallazgos son evidencias de la participación integrada en la fisiopatología del SOP, de la resistencia a la insulina, la distribución adiposa predominantemente abdominal, la afectación de citocinas en el tejido adiposo visceral y subcutáneo, la producción diferenciada de andrógenos y la anovulación(18,19,30,33,56).

Etiología

Es desconocida, solo se tienen indicios de su origen genético y epigenético. El origen genético se fundamenta en la observación de que el SOP es más frecuente entre las hermanas y madres de estas pacientes(57,58); además, por los

estudios en gemelas, donde se observa mayor correlación en la presencia de SOP en las gemelas monocigóticas que en las dicigóticas(59).

Se han evaluado múltiples genes relacionados con la producción de andrógenos, la función de las gonadotropinas, la acción de la insulina y la regulación de energía. Sin embargo, aunque se han encontrado asociaciones de algunos genes, incluso de regiones específicas y determinados polimorfismos con los trastornos clínicos del SOP, los hallazgos no han sido consistentes en diferentes estudios y en distintas poblaciones(60,61).

La hipótesis de la influencia de los factores ambientales sobre el SOP tiene que ver con la interacción de las hijas de la mujer afectada desde su vida prenatal y posnatal(62).

Se ha propuesto una afectación epigenética por la influencia del medio hormonal hiperandrogénico durante el embarazo sobre los fetos femeninos(63). También se ha considerado el efecto del hábito alimentario y el estilo de vida sobre la presentación clínica del SOP. La influencia del componente ambiental del SOP y su interacción con el componente epigenético ha sido menos estudiado.

Conclusiones

El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno endocrino y metabólico en la mujer, heterogéneo en su presentación clínica, probablemente de origen genético o epigenético, también influenciado por factores ambientales como la nutrición y la actividad física. El SOP es el problema endocrino más frecuente en la mujer en edad reproductiva, con una

prevalencia aproximada de 6% en diferentes poblaciones. La etiología del SOP es desconocida, pero se ha podido demostrar una alteración de tipo neuroendocrino, caracterizada por disfunción gonadotrópica; también se ha encontrado anomalía metabólica, consistente en resistencia a la insulina. El diagnóstico del SOP se basa en la presencia de hiperandrogenismo, anovulación y poliquistosis ovárica, excluyendo otros trastornos relacionados.

Referencias bibliográficas

1. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935;29(2):181-91.
2. Horton R, Neisler J. Plasma androgens in patients with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1968;28(4):479-84.
3. Rosenfield RL, Ehrlich EN, Cleary RE. Adrenal and ovarian contributions to the elevated free plasma androgen levels in hirsute women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1972;34(1):92-8.
4. Yen SSC, Vela P, Rankin J. Inappropriate secretion of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1970;30(4):435-42.
5. Burghen GA, Givens JR, Kitabchi AE. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1980;50(1):113-6.
6. Matteini M, Cortozzi G, Bufalini GN, Relli P, Lazzari T. [Hyperinsulinism and insulin resistance in the polycystic ovary syndrome as tested with tolbutamide]. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1982;58(22):1455-60.
7. Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983;57(2):356-9.
8. Shoupe D, Kumar DD, Lobo RA. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;147(5):588-92.
9. Pasquali R, Casimirri F, Venturoli S, Paradisi R, Mattioli L, Capelli M. et al. Insulin resistance in patients with polycystic ovaries: its relationship to body weight and androgen levels. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1983;104(1):110-6.
10. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States. A prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(9):3078-82.

11. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(11):4006-11.
12. Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Ávila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(7):2434-8.
13. Morán C, Tena G, Morán S, Ruiz P, Reyna R, Duque X. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in Mexican women. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;69(4):274-80.
14. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod.* 2010;25(2):544-51.
15. Morán C, Tapia MC, Hernández E, Vázquez G, García-Hernández E, Bermúdez JA. Etiological review of hirsutism in 250 patients. *Arch Med Res.* 1994;25(3):311-4.
16. Azziz R, Sánchez LA, Knochenhauer ES, Morán C, Lazenby J, Stephens KC, et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(2):453-62.
17. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(1):2-6.
18. Morán C, Hernández E, Ruiz JE, Fonseca ME, Bermúdez JA, Zárate A. Upper body obesity and hyperinsulinemia are associated with anovulation. *Gynecol Obstet Invest.* 1999;47(1):1-5.
19. Morán C, Arriaga M, Rodríguez G, Morán S. Obesity differentially affects phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Internat J Endocrinol.* 2012;2012:317241.
20. Legro RS, Kusanman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(1):165-9.
21. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care.* 1999;22(1):141-6.
22. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. En: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR. *Polycystic ovary syndrome.* Boston: Blackwell Scientific Publications; 1992.
23. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81(1):19-25.
24. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Positions statement:

criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4237-45.

25. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961;21:1440-7.
26. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;140(7):815-30.
27. Hines G, Morán C, Huerta R, Folgman K, Azziz R. Facial and abdominal hair growth in hirsutism: a computerized evaluation. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(6):846-50.
28. Slayden SM, Morán C, Sams WM, Boots LR, Azziz R. Hyperandrogenemia in patients presenting with acne. *Fertil Steril.* 2001;75(5):889-92.
29. Romaguera J, Morán C, Díaz-Montes TP, Hines GA, Cruz RI, Azziz R. Prevalence of 21-hydroxylase-deficient nonclassic adrenal hyperplasia and insulin resistance among hirsute women from Puerto Rico. *Fertil Steril.* 2000;74(1):59-62.
30. Morán C, Rentería JL, Morán S, Herrera J, González S, Bermúdez JA. Obesity differentially affects serum levels of androstenedione and testosterone in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2008;90(6):2310-7.
31. Pache TD, Wladimiroff JW, Hop WCJ, Fauser BCJM. How to discriminate between normal and polycystic ovaries: transvaginal US study. *Radiology.* 1992;183(2):421-3.
32. Tena G, Morán C, Romero R, Morán S. Ovarian morphology and endocrine function in polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(6):1443-48.
33. Morán C, García-Hernández E, Barahona E, González S, Bermúdez JA. Relationship between insulin resistance and gonadotropin dissociation in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2003;80(6):1466-72.
34. Jonard S, Dewally D. The follicular excess in polycystic ovaries, due to intra-ovarian hyperandrogenism, may be the main culprit for the follicular arrest. *Hum Reprod Update.* 2004;10(2):107-17.
35. Webber LJ, Stubbs S, Stark J, Trew GH, Margara R, Hardy K, Franks S. Formation and early development of follicles in the polycystic ovary. *Lancet.* 2003;362(9389):1017-21.
36. Morán C, Knochenhauer ES, Boots LR, Azziz R. Adrenal androgen excess in hyperandrogenism: relation to age and body mass. *Fertil Steril.* 1999;71(4):671-4.
37. Morán C, Arriaga M, Arechavaleta-Velasco F, Morán S. Adrenal androgen excess and body mass index in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(3):942-50.
38. Rosenfield RL, Barnes RB, Ehrmann DA. Studies on the nature of the 17-hydroxyprogesterone hyperresponsiveness to gonadotropin releasing hormone agonist challenge in functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79(6):1686-92.

39. Nelson VL, Qin KN, Rosenfield RL, Wood JR, Penning TM, Legro RS. The biochemical basis for increased testosterone production in theca cells propagated from patients with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(12):5925-33.
40. Pigny P, Merlen E, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Decanter C, Jonard S, Dewailly D. Elevated serum level of anti-mullerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome: relationship to the ovarian follicle excess and to the follicular arrest. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(12):5957-62.
41. Welt CK, Taylor AE, Fox J, Messerlian GM, Adams JM, Schneyer AL. Follicular arrest in polycystic ovary syndrome is associated with deficient inhibin A and B biosynthesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(10):5582-7.
42. Carmina E, Koyama T, Chang L, Stanczyk FZ, Lobo RA. Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome? *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167(6):1807-12.
43. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes.* 1989;38(9):1165-74.
44. Legro RS, Castracane VD, Kauffman RP. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59(2):141-54.
45. Legro RS, Finegood D, Dunaif A. A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(8):2694-8.
46. Ciaraldi TP, El-Roeiy A, Madar Z, Reichart D, Olefsky JM, Yen SS. Cellular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75(2):577-83.
47. Dunaif A, Xia J, Book CB, Schenker E, Tang Z. Excessive insulin receptor serine phosphorylation in cultured fibroblasts and in skeletal muscle. A potential mechanism for insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest.* 1995;96(2):801-10.
48. Morán C, Huerta R, Conway-Myers BA, Hines GA, Azziz R. Altered autophosphorylation of the insulin receptor in the ovary of a woman with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2001;75(3):625-8.
49. Nagamani M, Stuart CA, Van Dinh T. Steroid biosynthesis in the Sertoli-Leydig cell tumor: Effects of insulin and luteinizing hormone. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(6 Pt 1):1738-43.
50. Stuart CA, Prince MJ, Peters EJ, Meyer III WJ. Hyperinsulinemia and hyperandrogenemia: in vivo androgen response to insulin infusion. *Obstet Gynecol.* 1987;69(6):921-25.
51. Dale PO, Tanbo T, Vaaler S, Abyholm T. Body weight, hyperinsulinemia, and gonadotropin levels in the polycystic ovarian syndrome: evidence of two distinct populations. *Fertil Steril.* 1992;58(3):487-91.
52. Fulghesu AM, Cucinelli F, Pavone V, Murgia F, Guido M, Carusso A, et al. Changes in luteinizing hormone and insulin secretion in polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod.* 1999;14(3):611-7.

53. Reyes-Muñoz E, Ortega-González C, Martínez-Cruz N, Arce-Sánchez L, Estrada-Gutiérrez G, Morán C, et al. Association of obesity and overweight with the prevalence of insulin resistance, pre-diabetes and clinical-biochemical characteristics among infertile Mexican women with polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016;6(7):e012107.
54. Dunaif A, Mandeli J, Fluhr H, Dobrjansky A. The impact of obesity and chronic hyperinsulinemia on gonadotropin release and gonadal steroid secretion in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;66(1):131-9.
55. Holte J, Bergh T, Berne C, Lithell H. Serum lipoprotein lipid profile in women with the polycystic ovary syndrome: relation to anthropometric, endocrine and metabolic variables. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994;41(4):463-71.
56. Carmina E, Chu MC, Morán C, Tortoriello D, Vardhana P, Tena G, et al. Subcutaneous and omental fat expression of adiponectin and leptin in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2008;89(3):642-8.
57. Lunde O, Magnus P, Sandvik L, Hoglo S. Familial clustering in the polycystic ovarian syndrome. *Gynecol Obstet Invest*. 1989;28(1):23-30.
58. Govind A, Obhrai MS, Clayton RN. Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(1):38-43.
59. Vink JM, Sadrzadeh S, Lambalk CB, Boomsma DI. Heritability of polycystic ovary syndrome in a Dutch twin-family study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(6):2100-4.
60. El Mkadem SA, Lautier C, Macari F, Molinari N, Lefèbvre P, Renard E, et al. Role of allelic variants Gly972Arg of IRS-1 and Gly1057Asp of IRS-2 in moderate-to-severe insulin resistance of women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes*. 2001;50(9):2164-8.
61. Wood JR, Nelson VL, Ho C, Jansen E, Wang CY, Urbanek M, et al. The molecular phenotype of polycystic ovary syndrome (PCOS) theca cells and new candidate PCOS genes defined by microarray analysis. *J Biol Chem*. 2003;278(29):26380-90.
62. Abbott DH, Dumesic DA, Franks S. Developmental origin of polycystic ovary syndrome—a hypothesis. *J Endocrinol*. 2002;174(1):1-5.
63. Sir-Petermann T, Maliqueo M, Angel B, Lara HE, Pérez-Bravo F, Recabarren SE. Maternal serum androgens in pregnant women with polycystic ovarian syndrome: possible implications in prenatal androgenization. *Hum Reprod*. 2002;17(10):2573-9.

Estudio y manejo de la endometriosis: resumen práctico de recomendaciones

Luisa Fernanda Muñoz Fernández

Ginecóloga y obstetra, máster en anticoncepción, salud sexual y reproductiva
Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Introducción

La endometriosis se ha definido de manera convencional como la presencia de tejido endometrial en la cavidad pélvica por fuera de la cavidad uterina; sin embargo, un concepto más moderno le describe como *un síndrome clínico complejo caracterizado por un proceso inflamatorio crónico dependiente de estrógenos que está fuertemente asociado al dolor pélvico recurrente...*(1). Aunque los estudios epidemiológicos sobre prevalencia demuestran resultados variables que dependen en gran medida de la población estudiada, representan un gran reto. Se estima que una de cada 10 mujeres sufrirá de esta condición durante la edad reproductiva. En poblaciones seleccionadas, la prevalencia puede llegar a ser mucho más alta; 40% en aquellas con malformaciones del tracto genital, 50% de las mujeres que consultan por infertilidad y 70% de quienes sufren dolor pélvico crónico(2).

El mecanismo fisiopatológico más probable se fundamenta en la teoría de *Sampson* sobre la menstruación retrógrada; sin embargo, se acepta que la etiología de esta condición es mucho más compleja. Hoy, existen un sinnúmero de factores genéticos, cambios en el sistema inmune y desequilibrios en la proliferación celular y la apoptosis que conllevan a que un proceso fisiológico y común, como el viaje de las células endometriales desde la cavidad uterina a través de las trompas y a la cavidad peritoneal, que ocurre en la gran mayoría de mujeres mes tras mes, represente el inicio de esta condición en algunas otras.

El dolor es el síntoma cardinal en la endometriosis y no se relaciona claramente con la extensión o la profundidad de la enfermedad(3). De acuerdo al momento de presentación y duración podrá conceptualizarse como dismenorrea (relación con la menstruación) o dolor pélvico crónico cuando su presencia se hace constante, trasciende a los días de sangrado y se vuelve persistente con el pasar de los meses. En relación con la actividad sexual se denomina dispareunia y, de acuerdo con los órganos comprometidos pudiera presentarse como disquecia o disuria, entre otras.

La revisión y profundización de estos conceptos escapa de los objetivos de esta revisión.

Resumen práctico de recomendaciones

Sospechar la presencia de la enfermedad

Múltiples reportes concuerdan en que el tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de endometriosis es en promedio de 6 a 10 años y puede ser mayor en las mujeres jóvenes(4); debido a que no consultan por considerar normal el dolor e incluso en ocasiones el personal de salud reafirma esta creencia, aduciendo normalidad a la dismenorrea, ignorando las consultas por dispareunia profunda o asociando el dolor a otro tipo de patologías.

Ginecología, endocrinología y oncología

Estudio y manejo de la endometriosis: resumen práctico de recomendaciones

La dismenorrea gravativa y la dispareunia severa son síntomas que deben hacer sospechar la presencia de endometriosis y, el examen físico ginecológico puede aportar información que soporte dicha sospecha.

Las mujeres en estudio de infertilidad tienen mayor tasa de endometriosis que la población general; algunos estudios aducen hasta el 50% de posibilidad de tener esta condición como causa de su problema reproductivo⁽²⁾ y, es por esto, que el estudio de esta patología hace parte de los protocolos diagnósticos de infertilidad.

Realizar un examen físico adecuado y pertinente:

La necesidad de realizar un examen físico completo se basa en la posibilidad de identificar diferentes signos que pudieran sugerir la presencia de la enfermedad y, esto dependerá de la localización de los implantes de endometriosis, lo cual puede ser variable (**ver figura 1**).

Figura 1. Posible localización de los implantes de endometriosis

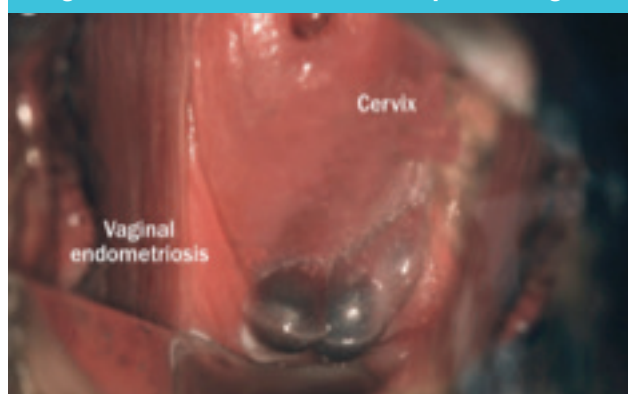


Fuente: tomado de Página12 [internet]. Buenos Aires: La páginas S.A.;c2000-2018. Endometriosis, consulte a su ginecólogo de confianza; 2014 Jun 11 [cited 2019 Mar 10]. Disponible en: <https://www.pagina12.com.ar/diario/ciencia/19-248323-2014-06-11.html>

Es infrecuente que durante la inspección puedan observarse signos de la enfermedad, sin embargo, se ha descrito la presencia de nódulos recto vaginales o el compromiso profundo de la enfermedad, que logra tener expresión hacia la mucosa vaginal donde pudiera identificarse usualmente como un cambio en la mucosa normal reemplazado por un tejido más friable, en algunas ocasiones de color azulado⁽²⁾ también pudiera observarse una lateralización no fisiológica del cérvix (**ver figura 2**). Al igual que en los síntomas, el dolor es el hallazgo más característico y se relaciona con la presencia de focos de endometriosis en las diferentes estructuras. En la pared posterior de la vagina pueden palparse nódulos firmes y dolorosos en relación con el recto, los cuales requerirán de un tacto rectal para su identificación y la evaluación de compromiso parametrial. El hallazgo de un útero en retroversión fija, puede ser un signo de compromiso de las estructuras de sostén y, el hallazgo de una masa anexial pudiera indicar la presencia de un endometrioma.

En términos generales, para la endometriosis peritoneal superficial no existiría otro hallazgo al examen físico diferente al dolor hipogástrico de localización variable; los signos previamente descritos hacen referencia al compromiso profundo de la enfermedad, por lo que un examen físico ginecológico dentro de los parámetros de normalidad no debe sugerir la ausencia de enfermedad.

Figura 2. Endometriosis en la pared vaginal



Fuente: tomado de Toub DB. Endometriosis. Med Leg Costa Rica Edición Virtual. 2006;35(1):1-5. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v35n1/1409-0015-mlcr-35-01-23.pdf>

Solicitar ayudas diagnósticas que realmente ayuden

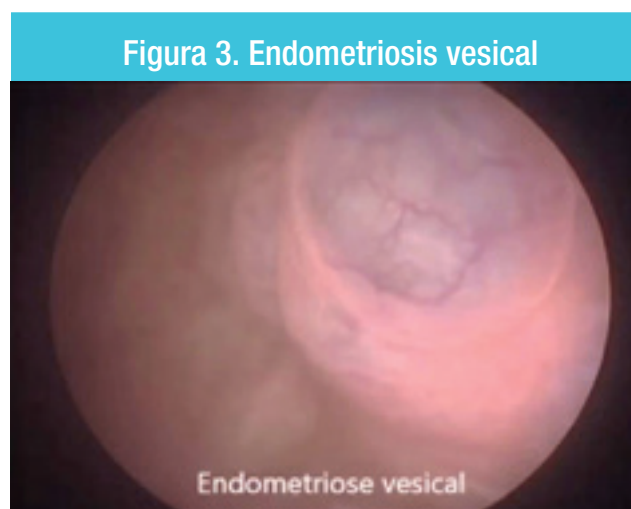
Durante la evaluación de las mujeres con sospecha de endometriosis es frecuente la realización de múltiples ayudas diagnósticas que orienten a descartar otras causas que expliquen los síntomas y permitan confirmar la presencia de la enfermedad.

En el año 2017, *Hirsch* y colaboradores publicaron una revisión sistemática sobre las diferentes guías internacionales en endometriosis con el fin de evaluar las recomendaciones, su evidencia y la reproducibilidad a nivel mundial. Siete guías fueron analizadas y, respecto al diagnóstico se encontraron 36 recomendaciones, solo cuatro de ellas aparecían en todas las guías, lo que se pudiera interpretar como consenso: los biomarcadores no son recomendados para el diagnóstico de endometriosis; la ecografía transvaginal sirve de ayuda en el estudio de los endometriomas y la histología como herramienta para el diagnóstico, especialmente de la enfermedad moderada a severa⁽⁶⁾.

Posterior al examen físico, la ecografía transvaginal es tal vez la herramienta imagenológica más costo efectiva y brinda información adecuada y veraz sobre el estado de los anexos, por lo que es la primera y principal ayuda diagnóstica en el estudio y el seguimiento de los endometriomas. Algunos autores han comparado la sensibilidad y la especificidad entre el examen físico, la ecografía transvaginal y la resonancia magnética (RM); para sorpresa de muchos, el desempeño de la ecografía transvaginal en manos expertas puede ser comparable con el de la RM para la mayoría de las pacientes dentro del enfoque inicial, por lo que las guías tienen consenso sobre esta como la primera y más importante ayuda diagnóstica⁽⁷⁾. Algunas mujeres con compromiso profundo de la enfermedad requerirán de otras ayudas diagnósticas. Es de rescatar el papel de la ecografía en manos expertas, pues el mapeo de endometriosis, que consiste en la evaluación ultrasonográfica detallada de las estructuras pélvicas ha demostrado una adecuada sensibilidad y especificidad; la costo efectividad de este examen dependerá de la población a quien se envíe, pues en términos generales, no todas las pacientes requerirían de mapeo ecográfico; solo aquellas con sospecha de endometriosis

profunda, dolor intenso no explicado por otros hallazgos o con endometriomas bilaterales, al igual que las que presenten signos de compromiso profundo al examen físico. Cada vez son más los centros especializados y el personal entrenado en este tipo de ayudas diagnósticas, siendo de gran utilidad para la valoración prequirúrgica y la preparación del plan quirúrgico en los casos de endometriosis profunda.

El compromiso intestinal y vesical de la endometriosis requiere de ayudas diagnósticas que permitan evaluar el grado de infiltración de los focos de endometriosis en la pared de los órganos vecinos, es por esto, que la ecografía de vías urinarias ofrece información limitada al respeto y, en casos de hematuria catamenial y síntomas irritativos intensos, la cistoscopia parece ser una mejor alternativa para la identificación de los focos endometriósicos; sin embargo, solo son susceptibles de evaluación aquellos que han logrado comprometer la mucosa vesical, observándose como un halo edematoso con quistes azulados o bullas que aumentan de tamaño y la intensidad de color con la menstruación. La biopsia transuretral es útil en el diagnóstico histológico de las lesiones⁽⁸⁾ **(ver figura 3)**.



Fuente: tomado de Dutra J. Cistoscopia - Endometiose de bexiga [fichero de vídeo]. 30 de abril de 2016 [consultado el 10 de marzo de 2019] [01:14]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=G5zK39TRIFM>

Ginecología, endocrinología y oncología

Estudio y manejo de la endometriosis: resumen práctico de recomendaciones

¿Cuándo operar y cuándo no?

No todas las pacientes con sospecha de endometriosis requieren una laparoscopia para el diagnóstico de la enfermedad. Si bien el hallazgo visual e histológico de focos endometriales por fuera de la cavidad endometrial corresponden al *gold standard*(9), algunas guías de manejo coinciden en que es posible realizar diagnóstico clínico. Una mujer con síntomas, hallazgos sugestivos al examen físico y, evaluación ultrasonográfica que descarta la necesidad de cirugía en el momento (es decir, la ausencia de endometriomas de gran tamaño), puede recibir tratamiento hormonal luego de establecer la sospecha clínica; la respuesta al tratamiento confirma el diagnóstico clínico y ayuda a mejorar los síntomas(1). Con las diferentes opciones farmacológicas y su perfil de efectividad, hoy puede ser razonable iniciar el manejo empírico en las mujeres sintomáticas sin signos o síntomas sugestivos de enfermedad infiltrativa, e indicar la laparoscopia en los casos de endometriosis profunda, la falla al tratamiento médico, el contexto de infertilidad o con el objetivo de documentar la enfermedad. Es claro que el número repetido de laparoscopias en el tiempo no está relacionado con mayor control de la enfermedad y, esto debe ser informado a las pacientes porque el tratamiento médico juega un papel fundamental en el control de los síntomas.

Si bien el abordaje quirúrgico de las pacientes con endometriosis puede ser vía abierta o laparoscópica, en la actualidad se reconocen los beneficios del abordaje laparoscópico. Las indicaciones de cirugía son claras, aunque no existen como consenso en todas las guías a nivel internacional, se acepta como indicación de cirugía la presencia de endometriomas (teniendo consideración especial en el tamaño y el número), la sospecha de enfermedad profunda y la ausencia de mejoría con el tratamiento médico. En los protocolos de estudio de la pareja infértil se les pretende descartar endometriosis como causa de su problema reproductivo, sin embargo, las indicaciones de estudio en esta población se escapan al objetivo de esta revisión.

En términos generales, se busca que luego del procedimiento quirúrgico, la paciente reciba el manejo médico hormonal con el objetivo de mantener la enfermedad en remisión; de

la duración y la adherencia al tratamiento, depende en gran parte la posibilidad de mantener los síntomas controlados y de evitar el surgimiento de nuevos focos de endometriosis y la necesidad de procedimientos quirúrgicos adicionales(1).

Clasificar la enfermedad

En el año 2017, se publicó el consenso mundial de la clasificación en endometriosis, tres años después de la reunión de expertos a nivel internacional. En este consenso se determinó que la clasificación revisada por la Asociación Americana de Medicina Reproductiva es el método más utilizado para describir los hallazgos operatorios en la práctica actual, sin embargo, consideraron que no lograba describir de manera adecuada el compromiso profundo de la enfermedad o su relación con la infertilidad, por lo que propusieron que la clasificación Enzian y el índice de infertilidad en endometriosis sean utilizados para tener mejor desempeño en la correlación de los hallazgos, la severidad y el pronóstico reproductivo de la enfermedad(10).

Manejo no hormonal

Es importante destacar que el proceso inflamatorio y crónico tiene gran impacto en la calidad de vida de las pacientes y que el tratamiento debe manejarse de manera complementaria e interdisciplinaria. Es utópico creer que una sola forma de tratamiento llevará a la mejoría completa de las pacientes.

La primera línea de manejo en las pacientes con dismenorrea sea o no relacionada con endometriosis, es el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) aunque sean pocos los estudios específicamente en el campo de la endometriosis, la administración de estos inhibidores de las ciclooxigenasas desarrollan un papel importante en el control de la inflamación y, por tanto, de la percepción del dolor(9). En el momento en que se prescriba el tratamiento médico para el manejo de endometriosis clínica, debieron descartarse otros posibles diagnósticos diferenciales. El papel crónico del dolor juega un rol importante para el adecuado manejo de la patología, ya que incluso en ausencia de noxa es posible la persistencia subjetiva del mismo, llevando a procedimientos quirúrgicos radicales como histerectomía o

anexo histerectomía en función únicamente del dolor, que no necesariamente hará desaparecer el síntoma(9).

Otros tipos de medicamentos diferentes a los AINEs se han propuesto como ayuda para el control del dolor y afortunadamente la visión amplia de los especialistas en dolor y cuidado paliativo en el manejo interdisciplinario seguirá siendo muy útil.

Manejo hormonal: de lo simple a lo complejo

El manejo médico hormonal de la endometriosis busca los siguientes objetivos: controlar el dolor, mejorar la calidad de vida, prevenir la recurrencia de la enfermedad, preservar la fertilidad y disminuir el número de procedimientos quirúrgicos(1).

Desde el punto de vista fisiopatológico es difícil explicar a las pacientes como esta condición se configura como una entidad dependiente de estrógenos, de ahí su relación con los ciclos menstruales, y la necesidad de tratamiento hormonal crónico con compuestos hormonales combinados. Está claro que el estrógeno es un potente estimulador del tejido endometrial tanto eutópico como ectópico, por lo que la supresión de la ovulación tiene impacto en la mejoría del dolor. La inducción de amenorrea genera un ambiente hipoestrogénico que inhibe la progresión de la enfermedad. El uso de compuestos hormonales combinados de manera continua genera finalmente supresión del eje y, balance negativo de los niveles estrogénicos circulantes comparado con el no uso de la terapia hormonal.

En la revisión sistemática descrita sobre los consensos y similitudes entre las diferentes guías internacionales se encontraron 30 recomendaciones sobre el tratamiento de la endometriosis; tres recomendaciones fueron universales: la posibilidad de usar anticonceptivos orales combinados, medicamentos de solo progestina y los agonistas de la GnRH para el tratamiento del dolor asociado a endometriosis(6); son recomendaciones universales e incluyen amplias y variadas opciones de tratamiento médico.

Anticonceptivos orales combinados (ACOs)

Junto con los AINEs configuran la primera línea de trata-

miento para el dolor en la endometriosis, especialmente cuando no hay deseo reproductivo. Estudios han comparado su efectividad con la de los agonistas de GnRH y, tanto el control del dolor como la recurrencia, fueron similares luego de suspendido el tratamiento. El agonista de GnRH fue ligeramente mejor para la dispareunia profunda. La posibilidad de uso de los ACOs dependerá de los criterios de elegibilidad de la OMS, por lo que algunas mujeres según sus antecedentes no podrán usar estos compuestos aun cuando fisiológicamente funcionen para suprimir la actividad de la enfermedad y el dolor.

Las opciones de administración de los anticonceptivos orales combinados van desde el tradicional esquema 21/7 en el que los compuestos hormonales se toman por 21 días seguidos y se suspenden por 7 días, donde usualmente se presenta sangrado por privación hormonal, hasta los regímenes extendidos 63/7 u 84/7 con el objetivo de disminuir el número de episodios de sangrado al año y, así, disminuir el reflujo tubárico y la actividad de la enfermedad (**ver figura 4**). En términos generales, no hay alguna contraindicación para administrar regímenes extendidos, si la paciente gusta y acepta esta opción de tratamiento, permite mantener la amenorrea y el hipoestrogenismo por tiempo considerable; un punto a tener en cuenta es la posibilidad de efectos secundarios, principalmente el spotting cuando se usan los esquemas más prolongados o las dosis más bajas de estrógenos.

En el mercado existen diferentes combinaciones de compuestos estrogénicos y progestinas; en principio no hay evidencia que soporte recomendar un compuesto único como terapia estándar para la endometriosis; la elección del medicamento dependerá de la tolerabilidad, el costo y el perfil de efectos secundarios. El tradicional etinilestradiol de 30 µg y el levonorgestrel de 150 µg confiere un adecuado perfil de tratamiento; mientras menor sea la dosis de estrógenos (15 o 20 µg de etinilestradiol), hay mayores posibilidades de presentar sangrado irregular sin que esta relación sea estricta. Algunas mujeres logran mantener esquemas extendidos sin presentar sangrados anormales.

Ginecología, endocrinología y oncología

Estudio y manejo de la endometriosis: resumen práctico de recomendaciones

Figura4. Seasonale



Comprimidos de etinilestradiol 30 µg y de levonorgestrel 150 µg, disponible en otros países con esquema extendido 84/7.

Fuente: tomado de Cmujer [internet]. Ciudad de México: Seasonale, la píldora que reduce tu periodo a 4 veces al año; [cited 2019 Mar 10]. Disponible en: <https://cmujer.com.mx/seasonale-pildora-reduce-periodo/>

La elección de otras progestinas diferentes al levonorgestrel dependerán del gusto de la paciente y la experiencia del médico. Se recomienda evitar prescribir medicamentos con alerta de las agencias nacionales e internacionales de vigilancia farmacológica sobre eventos tromboembólicos no solo por asuntos médicos sino también legales; la combinación de etinilestradiol y ciproterona lleva años con alerta de la FDA sobre eventos trombóticos y, de hecho, son muchos países los que han suspendido su comercialización, ya que en la mayoría de ellos no tiene indicación anticonceptiva⁽¹¹⁾; recientemente, la combinación de etinilestradiol y drospirenona recibió atención importante por su relación con eventos trombóticos, los cuales parecieran ser similares o ligeramente mayores a los de progestinas de tercera generación. La combinación con dienogest, aunque es prometedora basado en los grandes estudios realizados en pacientes con endometriosis, se usó únicamente la molécula de dienogest, por lo que no es apropiado extrapolar los resultados con el uso de compuestos combina-

dos. En términos generales, cualquiera de las opciones farmacéuticas disponibles en el mercado de combinación hormonal, permite el control de la enfermedad a través de la suspensión de los ciclos ovulatorios.

Compuestos de solo progestinas

Los progestágenos son la siguiente línea de manejo y su efecto se basa también en la supresión de los ciclos ovulatorios.

Existen varias rutas de administración que permiten a la paciente y al médico elegir la que más se ajuste a sus necesidades. El uso de acetato de medroxiprogesterona intramuscular cada 12 semanas ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del dolor en endometriosis y, además, confiere protección anticonceptiva. El dienogest administrado en tabletas de 2 mg al día de manera continua ha demostrado en algunos estudios ser comparable con la administración de agonistas de GnRH.

Los endoceptivos de liberación intrauterina de levonorgestrel permiten generar amenorrea en un gran porcentaje de pacientes y además posee un efecto positivo en el control del dolor. En nuestro medio con algunas dificultades para la autorización en el plan básico de salud pues no se encuentra todavía incluido para el tratamiento de endometriosis. Los estudios más recientes en cuanto al manejo médico con estos dispositivos médicos son bastante alentadores ofreciendo también protección anticonceptiva.

Agonistas de GnRH

Desde el punto de vista teórico, la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal es una excelente opción de tratamiento para una enfermedad que se conoce como estrógeno dependiente. La inducción de amenorrea por parte de los agonistas de la GnRH es universal y, como se ha mencionado antes, esto tiene un efecto benéfico en el tratamiento de la enfermedad, es por eso, que en mu-

chos de los estudios, la efectividad de otras alternativas se compara con la del hipogonadismo hipogonadotrófico que genera la terapia con agonistas de la GnRH; sin embargo, el perfil de efectos secundarios especialmente a nivel óseo y en la fertilidad (de manera transitoria) probablemente limite su uso; además, en caso de uso crónico se necesitará añadir terapia de respaldo, es decir, la administración de dosis bajas de estrógenos y de progestágenos para favorecer el metabolismo óseo; aunque hay reportes de consumo crónico de agonistas de la GnRH con terapia de respaldo, su uso usualmente se limita a períodos cortos de tiempo. En nuestro medio se encuentran disponibles el acetato de leuprolide, el acetato de goserelina y el pamoato de triptorelina; algunos con la opción de ser administrados mensual, trimestral o semestral por vía intramuscular.

Antagonistas de GnRH

En el 2018, la *Food and Drug Administration* (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó un antagonista de la GnRH de administración oral denominado Elagolix para el tratamiento de los síntomas de endometriosis. Se conoce en el mercado como Orilissa® y se pretende administrar diariamente entre 150 a 200 mg en un lapso de 6 a 24 meses según diferentes esquemas, con el objetivo de controlar los síntomas de enfermedad a través del bloqueo del eje hipotálamo-hipófisis gonadal. El motivo por el cual se atribuyen sus efectos benéficos sobre la endometriosis es debido a la anovulación y el hipoestrogenismo asociado, los cuales son dosis dependiente. Aún sin registro Invima y no disponible en el país, pudiera ser una opción de tratamiento para las mujeres con enfermedades más avanzadas o síntomas más severos, sin olvidar las recomendaciones sobre el metabolismo óseo ya descritas en la sección de análogos de GnRH, pues

al igual que estos últimos, desencadena los efectos secundarios propios del hipogonadismo hipogonadotrófico.

Inhibidores de Aromatasa

Los inhibidores de aromatasa suprimen la producción estrogénica a través de la inhibición de la enzima aromatasa, lo cual conlleva a un estado de hipoestrogenismo y, se plantea que tienen efecto local sobre los focos de endometriosis.

Debido a que la administración de inhibidores de aromatasa en mujeres premenopáusicas puede inducir foliculogénesis ovárica, este tipo de medicamentos se combina con progestágenos, anticonceptivos orales combinados o agonistas de la GnRH, lo cual pudiera potenciar sus efectos secundarios. Algunos estudios han demostrado que la combinación de inhibidores de aromatasa con análogos de GnRH en el periodo posquirúrgico puede ayudar a controlar el dolor pélvico crónico e intentar disminuir la recurrencia. En nuestro medio se encuentran disponibles el letrozol y el anastrozole en comprimidos orales y, su indicación más precisa es en aquellas mujeres con cuadros refractarios al manejo médico convencional (incluido el quirúrgico) y en las que se desea evitar recurrencias y controlar la enfermedad.

Son múltiples los compuestos farmacológicos que pueden ayudar a controlar los síntomas y así mejorar la calidad de vida de las mujeres. Dar una adecuada orientación sobre el tipo de enfermedad, el curso crónico y el beneficio de la terapia médica a largo plazo a las pacientes puede impactar de manera positiva en todos los aspectos. El mensaje es no desfallecer ni como pacientes ni como médicos tratantes.

Referencias bibliográficas

1. Bulun SE. Endometriosis. En: Strauss J, Barbieri R, editores. Yen and Jaffe's: reproductive endocrinology. 8a. ed. Vol. 11. Filadelfia, PA: Elsevier; 2019. p. 609-642.e7

Ginecología, endocrinología y oncología

Estudio y manejo de la endometriosis: resumen práctico de recomendaciones

2. Schenken RS. Endometriosis: pathogenesis, clinical features, and diagnosis [internet]. UpToDate [citado 2019 feb. 2]. 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2UCrAbb>
3. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: A multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod.* 2007;22(1):266-71.
4. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Endometriosis fact sheet [internet]. 2010 [citado 2019 ene. 25];10-2. Disponible en: <https://bit.ly/2ORurHW>
5. Toub DB. Endometriosis. *Med Leg Costa Rica.* 2006;35(1):1-5.
6. Hirsch M, Begum MR, Paniz É, Barker C, Davis CJ, Duffy J. Diagnosis and management of endometriosis: a systematic review of international and national guidelines. *BJOG.* 2018;125(5):556-64.
7. Abrao MS, Gonçalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasblag R. Comparison between clinical examination , transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Human Reprod.* 2007;22(12):3092-7.
8. Casasola Chamorro J, Gutiérrez García S, Fernández Rojo F, Gerreiro González R, de Blas Gómez V, Gallo Rolanía F.J. Endometriosis vesical. Diagnóstico y tratamiento. *Actas Urol Esp.* 2003;27(5):394-6.
9. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29(3):400-12.
10. Johnson NP, Hummelshoj L, Adamson GD, Keckstein J, Taylor HS, Abrao MS, et al. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Hum Reprod.* 2017;32(2):315-24.
11. Wooltorton E. Diane-35 (cyproterone acetate): safety concerns. *CMAJ.* 2003;168(4):455-6.

Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición

Catherine Toro Lugo

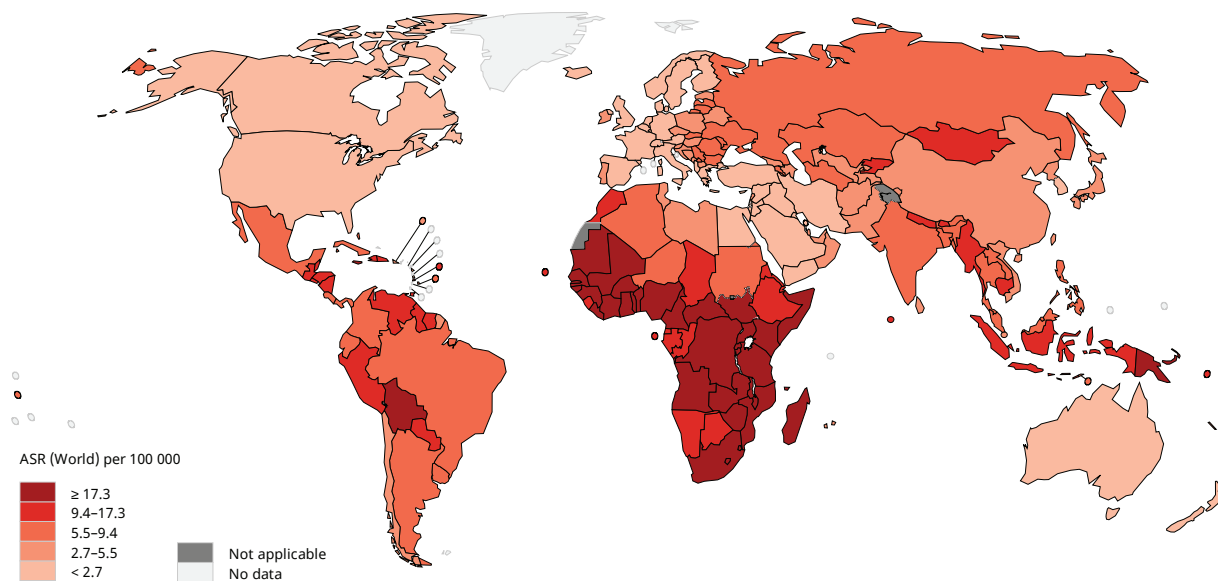
Residente de ginecología y obstetricia, Universidad de Antioquia

Introducción

Según el último informe de GLOBOCAN, en el mundo se diagnosticaron 569.847 nuevos casos de cáncer de cuello uterino y

se presentaron cerca de 311.367 muertes, ocupando el cuarto lugar en mortalidad femenina por cáncer en el mundo⁽¹⁾.

Figura 1. Tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino en el mundo, 2018



All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2018
Graph production: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization

World Health
Organization
© International Agency for
Research on Cancer 2018

Fuente: tomado de Bray Freddie, et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. Producción de gráficos: IARC. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today>⁽²⁾.

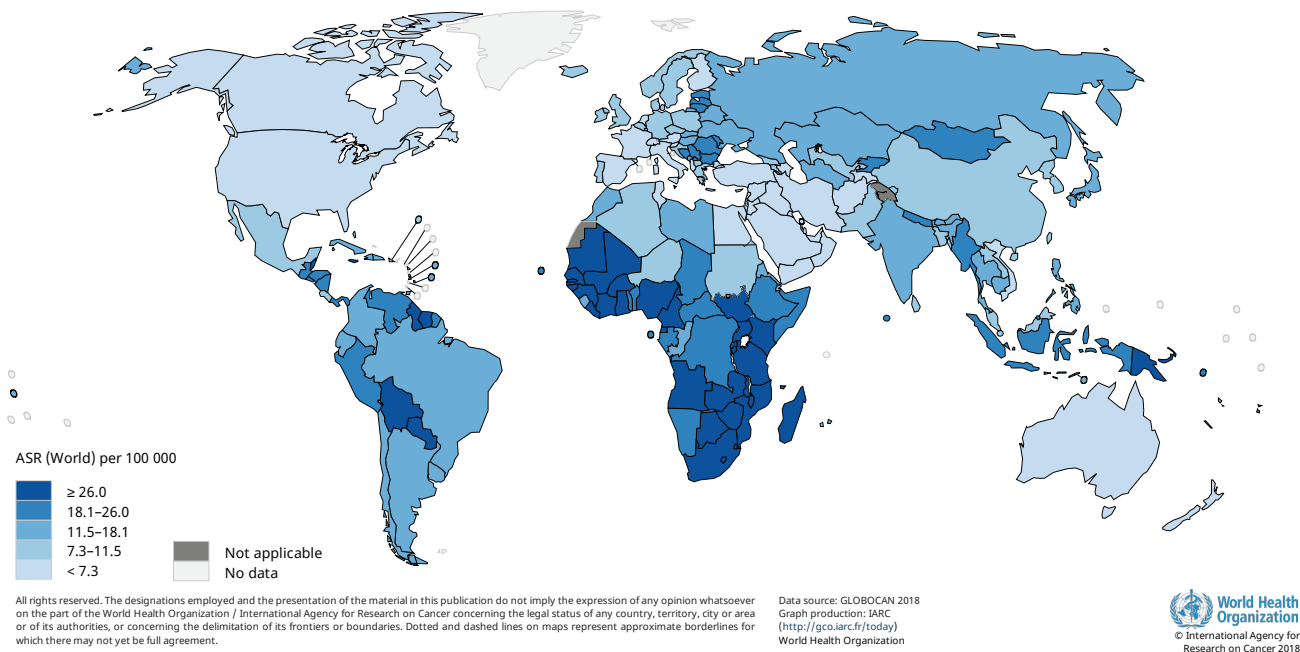
Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición

La detección precoz es una medida costo-efectiva que permite salvar muchas vidas, es por esto, que los programas organizados de tamización en países desarrollados han logrado reducir las tasas de mortalidad hasta en 80%; sin embargo, en los paí-

ses en desarrollo no se han logrado los mismos resultados y la mayoría de los casos de cáncer de cuello uterino se presentan allí⁽³⁾ (ver figura 2).

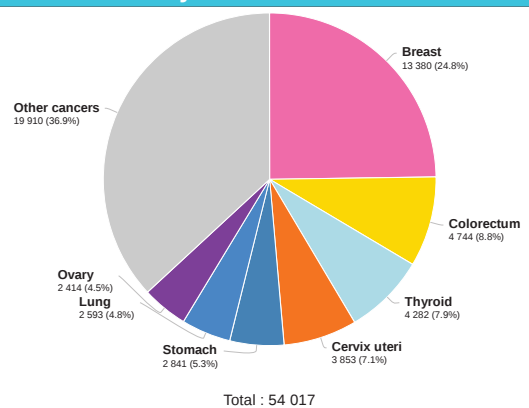
Figura 2. Tasa de incidencia de cáncer de cuello uterino en el mundo



Fuente: tomado de GLOBOCAN 2018. Producción de wgráficos: IARC. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today>.

En Colombia, ocupa el tercer lugar en incidencia de cáncer en mujeres, después del cáncer de mama y de tiroides, respectivamente, ocupa el segundo lugar en mortalidad por cáncer con una tendencia hacia el descenso⁽⁵⁾ (ver figura 3).

Figura 3. Incidencia de cáncer en mujeres en Colombia



Fuente: tomado de GLOBOCAN 2018. Producción de gráficos: IARC. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today>.

Los programas de prevención de cáncer de cuello uterino se han basado durante más de 40 años en el uso de la citología repetida como prueba primaria de tamización. Sin embargo, la tamización con citología solo ha logrado una reducción significativa en la mortalidad por cáncer de cuello uterino en países desarrollados, sin lograrse los mismos resultados en países de medianos y bajos ingresos⁽⁶⁾.

En el 2014, el Instituto Nacional de Cancerología y el Ministerio de Salud y Protección Social con el objetivo de generar recomendaciones apropiadas para Colombia sobre la tamización, la detección temprana, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de las mujeres con lesiones preneoplásicas de cuello uterino, elaboraron la *Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino*, en la cual, la principal herramienta de tamización es la prueba de ADN del VPH, ya que tiene mayor sensibilidad y rendimiento diagnóstico, además, existe evidencia acerca de la capacidad de las pruebas de detección de VPH para reducir la mortalidad por cáncer de cuello uterino⁽³⁾.

A pesar de que la guía colombiana fue creada desde hace cinco años y que la prueba de ADN del VPH se encuentra dentro del plan obligatorio de salud (POS), sigue sin ser implementada de forma general en el país y, en lugar de ello, se sigue utilizando la citología como herramienta de tamización, independiente de la edad de las pacientes. Es por este motivo, que para realizar el enfoque adecuado de las pacientes cuya tamización para el cáncer de cuello uterino se ha hecho con citología, proponemos que se empleen otras guías del mundo, como la guía de la *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP): 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors*.

Tamización según las nuevas normas colombianas

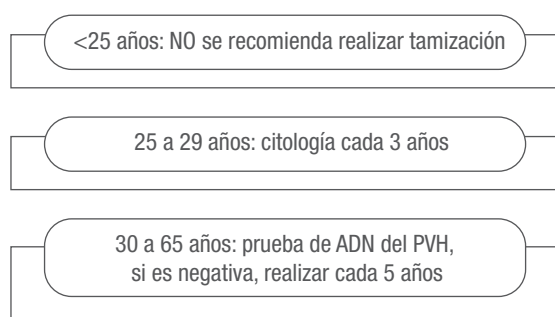
En Colombia existen tres herramientas para realizar la tamización de cáncer de cuello uterino que son: VIA-VILI, citología y prueba de ADN para VPH. La decisión dependerá del grupo etario y de la localización geográfica. Además, como recurso de prevención primaria se cuenta con las dos vacunas contra la

infección por VPH, una de ellas que es tetravalente que protege contra los virus 6, 11, 16 y 18 y otra bivalente que protege contra los virus 16 y 18. La tetravalente se encuentra dentro del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) y está dirigida a las niñas de cuarto año escolar con edad mayor o igual a nueve años^(3,7).

En mujeres entre los 30 y 50 años de edad, con difícil acceso a los servicios de salud y con el fin de reducir la incidencia y la mortalidad de cáncer de cuello uterino invasivo, se recomienda la inspección visual con ácido acético y lugol (VIA-VILI) que en caso de tener el resultado positivo requiere tratamiento inmediato y debe hacerse en intervalos que no superen los tres años⁽³⁾.

¿Qué dice la GPC colombiana sobre cómo se debe realizar la tamización según la edad?

Figura 4. Tamización en Colombia para cáncer de cuello uterino según la edad



Fuente: elaboración propia.

¿Cómo realizar la tamización en mujeres entre 25 y 29 años?

Se debe realizar con citología convencional o si se dispone del recurso se puede realizar citología en base líquida. Si el resultado es negativo se debe hacer cada 3 años.

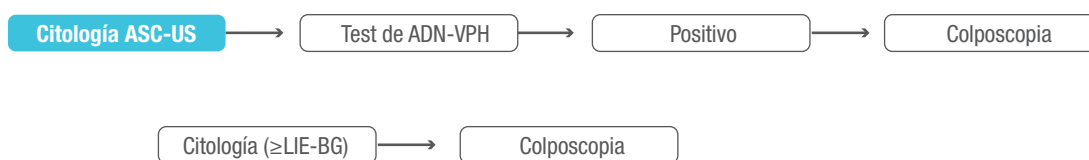
Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición

No se recomienda la prueba de ADN del VPH para tamización, ya que la prevalencia de la infección por VPH es alta (alrededor del 30%) y los estudios de cohorte en los que se ha seguido la infección, han encontrado que el 90% desaparecen espontá-

neamente entre 18 meses y 5 años después de su inicio. Sin embargo, en caso de tener una citología cuyo resultado sea ASC-US, se debe realizar la prueba de ADN del VPH para definir la necesidad de realizar colposcopia⁽³⁾ (ver figura 5).

Figura 5. Recomendaciones de la GPC ante citología con ASC-US o LIE-BG



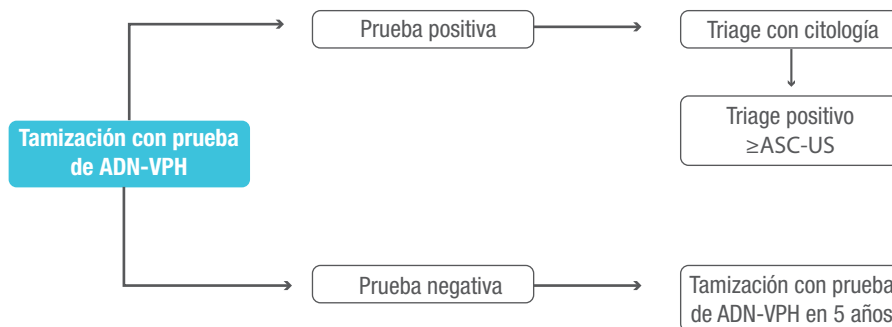
Fuente: elaboración propia.

¿Cómo realizar la tamización en mujeres ≥ 30 años?

Se recomienda el uso de pruebas de ADN-VPH que detecten los tipos virales de alto riesgo para la tamización de cáncer

de cuello uterino en población general con el fin de reducir la incidencia y la mortalidad de cáncer de cuello uterino invasivo⁽³⁾ (ver figura 6).

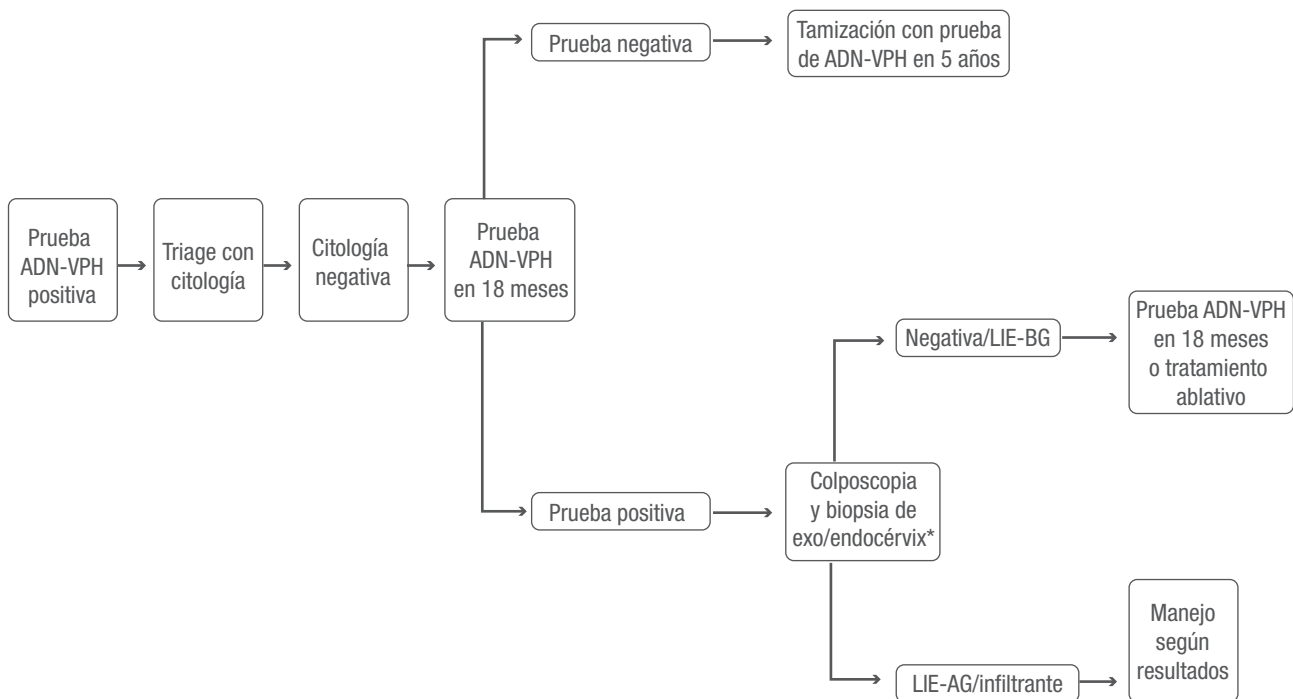
Figura 6. Tamización para cáncer de cuello uterino en mujeres de 30 a 65 años con prueba de ADN-VPH



Fuente: adaptada del Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía completa. Bogotá: autor; 2014.

La GPC colombiana recomienda el siguiente algoritmo de manejo en caso de tener la prueba de ADN-VPH positivo, pero triage con citología negativo (**ver figura 7**).

Figura 7. Prueba ADN-VPH positiva con citología de triage negativa



Fuente: adaptada del Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía completa. Bogotá: autor; 2014.

Cuando se habla de triage con citología positivo se hace referencia al hallazgo de una lesión preneoplásica \geq ASC-US, es decir, ASC-US, LIE-BG, LIE-AG, ASC-H, AGC en favor de neoplasia y AGC no especificado. Los cambios inflamatorios no se consideran lesiones preneoplásicas.

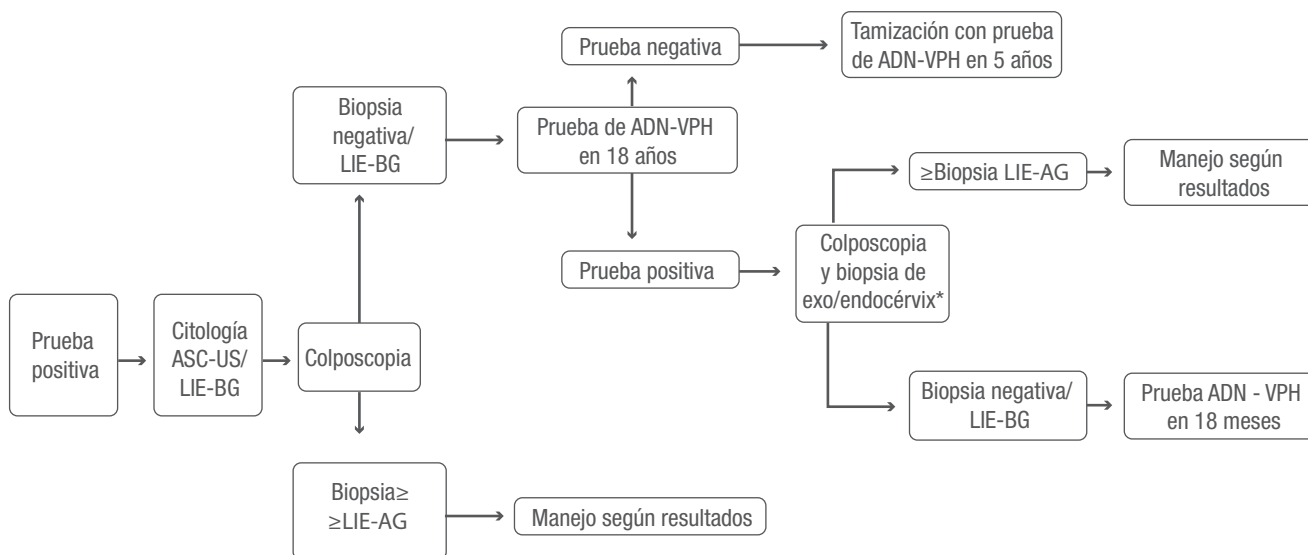
Los riesgos de malignidad para mujeres de 30 a 64 años con citología cervical anormal se describen en la **tabla 1**.

La GPC colombiana recomiendan el siguiente algoritmo de manejo en caso de tener la prueba de ADN del VPH positivo y el triage con citología que evidencia ASC-US o LIE-BG (**ver figura 8**).

Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición

Figura 8. Prueba ADN-VPH positiva con citología de triage ASC-US o LIE-BG

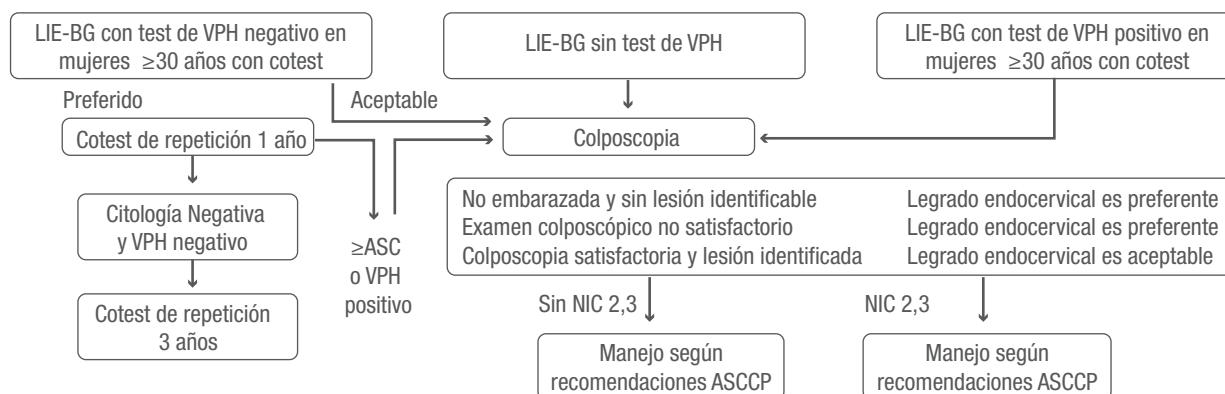


Fuente: adaptada del Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía completa. Bogotá: autor; 2014.

¿Qué hacer con la paciente ≥ 30 años que llega con citología que evidencia LIE-BG o ASC-US, sin prueba de ADN de VPH?

Ya que la GPC colombiana en ese contexto no es aplicable, recomendamos usar otras guías como las de la ASCCP (ver figura 9).

Figura 9. Manejo de mujeres con LIE-BG*+



*El manejo varía si la mujer está embarazada o edad entre 21 a 24. +Manejo de mujeres de edad entre 25 a 29 no acompañada por prueba de VPH.

Fuente: adaptado de Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(5):1-27.

Hay que tener presente que el anterior algoritmo de la ASCCP no es completamente aplicable, ya que en Colombia no se realiza co-test (citología y prueba de ADN del VPH conjunta), por lo que, solo se podría utilizar la parte central del mismo, donde se realiza tamización con citología sola. Con base en eso, las pacientes con citología que evidencian LIE-BG deben remitirse para realización de colposcopia.

En las LIE-BG con prueba de VPH negativa, la probabilidad de progresión a NIC 3 es del 2% a 5 años, este riesgo se incrementa a 6,1% en caso de tener una prueba de VPH positiva, sin embargo, en el 15,2 al 28% de las pacientes con LIE-BG se encuentran lesiones de alto grado (NIC 2 o 3) durante el primer examen colposcópico, por lo que siempre las pacientes con LIE-BG deben ser remitidas para colposcopia.

Tabla 1. Riesgo de cáncer de cérvix con resultado de citología anormal

Citología cervical	Incidencia (porcentaje)		
	NIC 2	NIC 3 ^	Cáncer de cuello*
Negativo	0,68	0,26	0,025
ASC-US	6,9	2,6	0,18
- VPH positivo	18	6,8	0,41
- VPH negativo	1,1	0,43	
ASC-H	35	18	2,6
LIE-BG	16	5,2	0,16
- VPH positivo	19	6,1	
- VPH negativo	5,1	2,0	
LIE-AG	69	47	7,3
Células glandulares atípicas	13	8,5	2,7
Cáncer de células escamosas	84	84	68

^ incluye adenocarcinoma in situ.

* incluye cáncer de cérvix escamoso y adenocarcinoma cervical.

Fuente: adaptada de Goodman A, Huh W. Cervical cytology: evaluation of low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) [internet]. UpToDate [citado 2019 ene. 21]. 2015. Disponible en: <https://bit.ly/2lcBtFS>

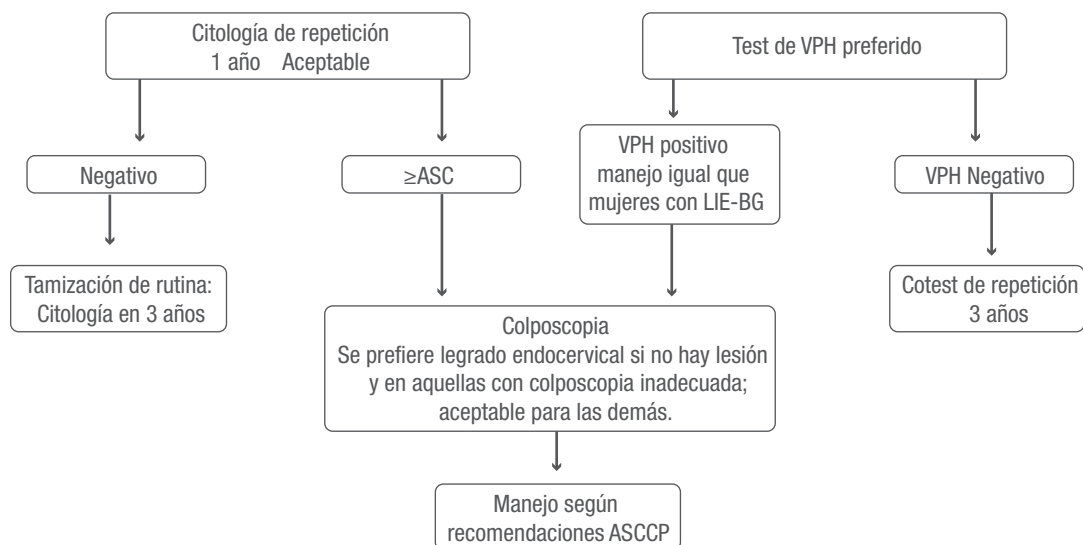
Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición

Para el manejo de las pacientes con citología que reporta ASC-US, las guías de la ASCCP recomiendan dos opciones, una de

ellas es el seguimiento con citología a los 12 meses y, la otra opción, es realizar la prueba de ADN-VPH (ver figura 10).

Figura 10. Manejo de pacientes con ASC-US*



*El manejo puede variar si la mujer está embarazada o tiene entre 21 y 24 años.

Fuente: adaptada de Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(5 supl.1): S1-S27.

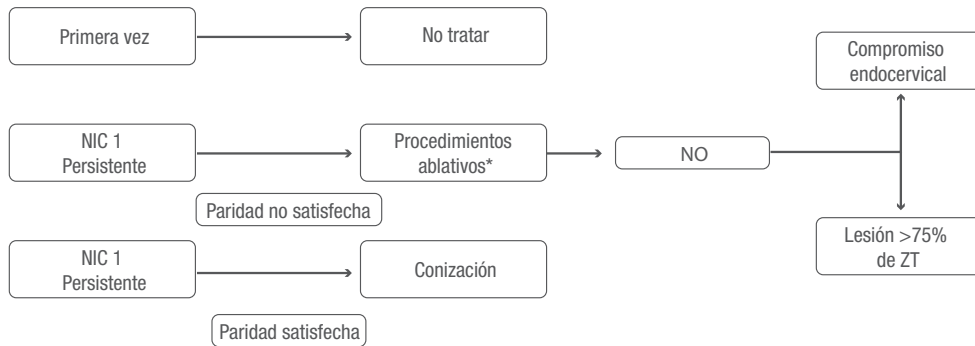
Las guías americanas de la ASCCP no recomiendan realizar colposcopia como abordaje inicial en pacientes cuya primera citología reporta ASC-US, excepto sí, posterior a dicha citología se realiza prueba de ADN-VPH y es positiva.

No se recomienda tratar a las mujeres con diagnóstico por primera vez de NIC 1, ya que dicho hallazgo es en realidad la expresión de la infección viral transitoria y de bajo riesgo, por lo que un gran porcentaje desaparecen espontáneamente. Sin embargo, cuando hay persistencia del NIC 1, es necesario realizar un abordaje diferente⁽³⁾.

¿Qué se debe hacer en las pacientes ≥ 30 años con reporte de biopsia tomada por colposcopia que evidencia una lesión histológica de bajo grado (NIC 1)?

El NIC 1 persistente, se define como el hallazgo de dos NIC 1 en histología consecutivos tras 18 meses de diferencia entre los mismos. El primer resultado se obtendría en la colposcopia con biopsia realizada tras la tamización positiva, y el segundo en la colposcopia con biopsia realizada en caso de que el seguimiento a los 18 meses con prueba de ADN del VPH sea positivo⁽³⁾ (ver figura 11).

Figura 11. Manejo del NIC 1 según la GPC



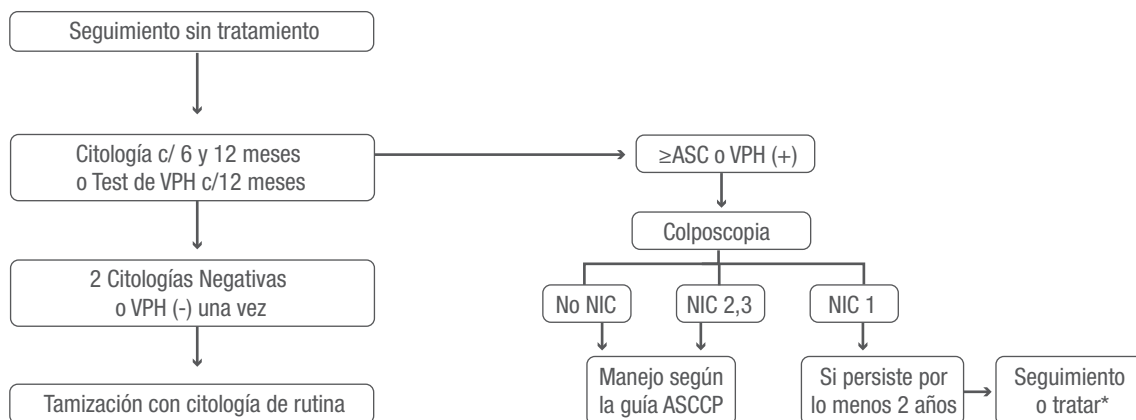
*Electrocauterización, crioterapia, vaporización, imiquimod, 5-fluoracilo, ácido tricloroacético.

Fuente: elaboración propia.

La GPC colombiana solo especifica que el seguimiento de NIC 1 es con prueba de ADN-VPH en 18 meses y, las guías de la ASCCP recomiendan realizar seguimiento sin tratamiento de NIC 1 y hacer co-test en 12 meses, sin embargo, nuevamente estas recomendaciones no serían aplicables cuando no se dispone de la prueba de ADN-VPH.

Por todo lo anterior, sugerimos usar la antigua recomendación de las guías ASCCP del 2006, cuyo recurso de seguimiento es con citología o ADN-VPH, sin embargo, se debe tener presente que esta guía es aplicable en los casos en que el NIC 1 está precedido por lesiones citológicas de bajo grado (**ver figura 12**).

Figura 12. Manejo del NIC I, según ASCCP 2006



*Procedimientos ablativos y escisionales. Se prefiere la escisión si la colposcopia es insatisfactoria, CEC positivo o paciente previamente tratada.

Fuente: adaptada de Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D; 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. Am J Obstet Gynecol. 2007 Oct;197(4):346-55.

Ginecología, endocrinología y oncología

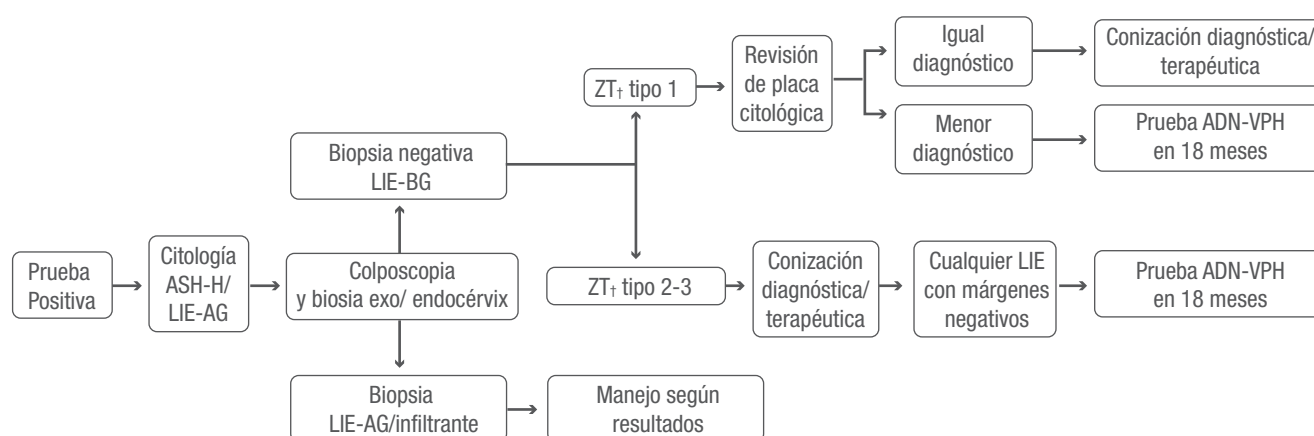
Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición

Aunque en el algoritmo de la ASCCP del 2006, se incluye dentro del seguimiento con citología al NIC 1, precedido por ASC-H, es importante tener en cuenta que en dichos casos se debería aplicar el algoritmo de la ASCCP del 2013, ya que la incidencia de NIC 2 y NIC 3 (35 y 18%, respectivamente) es mayor cuando se tiene un ASC-H, tal como se evidencia en la tabla 1 y, el enfoque debe

realizarse como una disociación cito histológica como se describe más adelante.

La GPC colombiana recomiendan el siguiente algoritmo de manejo en caso de tener la prueba de ADN-VPH positivo y el triage con citología que evidencia ASC-H o LIE-AG (ver figura 13).

Figura 13. Prueba ADN-VPH positiva con citología de triage ASC-H o LIE-AG



*Siempre excepto en embarazadas

† Zona de transformación

Fuente: tomado del Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía completa. Bogotá: autor; 2014.

Para comprender el algoritmo anterior se debe tener claro lo que significa una disociación cito histológica, que se define como aquella situación en la cual, el reporte de citología evidencia una lesión de alto grado (LIE-AG) o una atipia de células escamosas en la que no es posible descartar una lesión de alto grado (ASC-H) y que no se correlaciona con el reporte histológico de la biopsia tomada por colposcopia que describe NIC 1 o un hallazgo menor. Esto es fundamental entenderlo ya que, aunque la citología tiene baja sensibilidad, su especificidad es alta, por lo que al encontrar dichas lesiones debe comprobarse o descartarse completamente su correlación con NIC 2 o NIC 3. Para ello, deberá revisarse nuevamente la placa de citología y revisar la descripción de

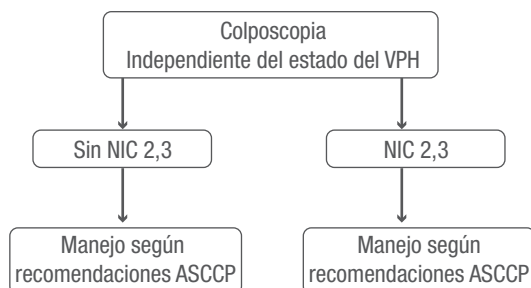
la colposcopia en la cual se define qué tipo de zona de transformación (ZT) se evidenció, ya que de existir un componente endocervical (ZT tipo 2) o en caso de no haber sido completamente visible o estar ausente (ZT tipo 3), se deberá proceder con un procedimiento escisional como se describe en el algoritmo.

El algoritmo anterior es lo que se debe realizar en condiciones ideales, aunque la GPC colombiana claramente recomienda la tamización con ADN del VPH, se sigue realizando en este grupo etario tamización con citología, por lo que no podría ser aplicable en dichos escenarios y habría que usar de nuevo la guía de la ASCCP.

¿Qué hacer con la paciente ≥ 30 años que llega con la citología que evidencia LIE-AG o ASC-H, sin prueba de ADN del VPH?

En ambos casos está indicado realizar colposcopia (ver figura 14 y 15), pero ante un LIE-AG también puede ser una opción de manejo el procedimiento escisional como la conización con LEEP (asa diatérmica) (ver figura 15).

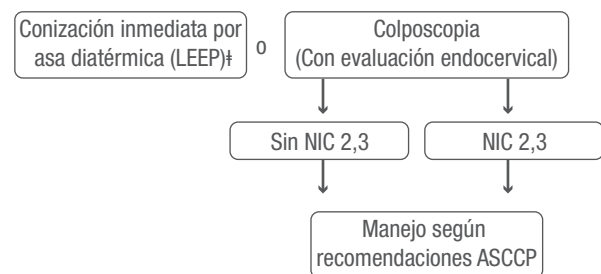
Figura 14. Manejo de mujeres con ASC-H*



*Opciones de manejo puede variar si la mujer está embarazada o tiene entre 21 a 24 años.

Fuente: adaptada de Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(5 supl.1): S1-S27.

Figura 15. Manejo de mujeres con LIE-AG*



* Opciones de manejo puede variar si la mujer está embarazada o tiene entre 21 a 24 años.

† No aplica en embarazadas o mujeres entre 21 a 24 años.

Fuente: adaptada de Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(5 supl.1): S1-S27.

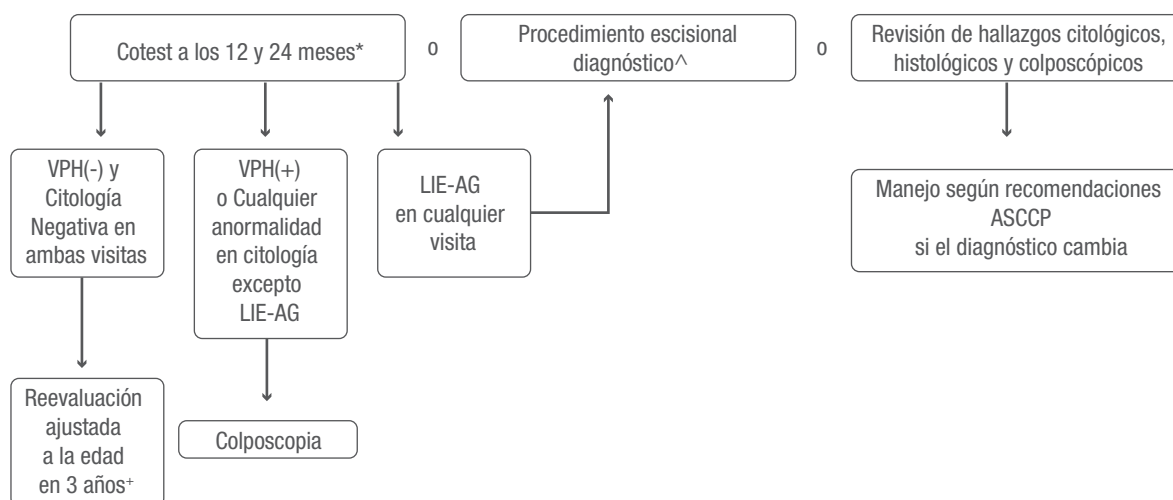
¿Qué se debe hacer en las pacientes ≥ 30 años con reporte de biopsia tomada por colposcopia que evidencia una lesión histológica de bajo grado (NIC 1) precedida de un ASC-H o LIE-AG?

Como se explicó previamente, se considera una disociación cito histológica y requiere revisión de la placa de citología y de la colposcopia. De no disponer de dicha revisión, otra opción es realizar un procedimiento escisional diagnóstico (ver figura 16).

Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición

Figura 16. Manejo de mujeres con NIC 1 precedido de una citología con ASC-H o LIE-LIE-AG*



*Siempre que la colposcopia sea adecuada y el muestreo endocervical sea negativo

^ Excepto en poblaciones especiales (puede incluir embarazadas y edad entre 21 a 24 años.

+ Citología si edad < 30 años, cotest si edad ≥ 30 años.

Fuente: adaptada de Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(5 supl.1): S1-S27.

¿Qué se debe hacer en las pacientes ≥30 años con un reporte histológico de NIC 2 o NIC 3?

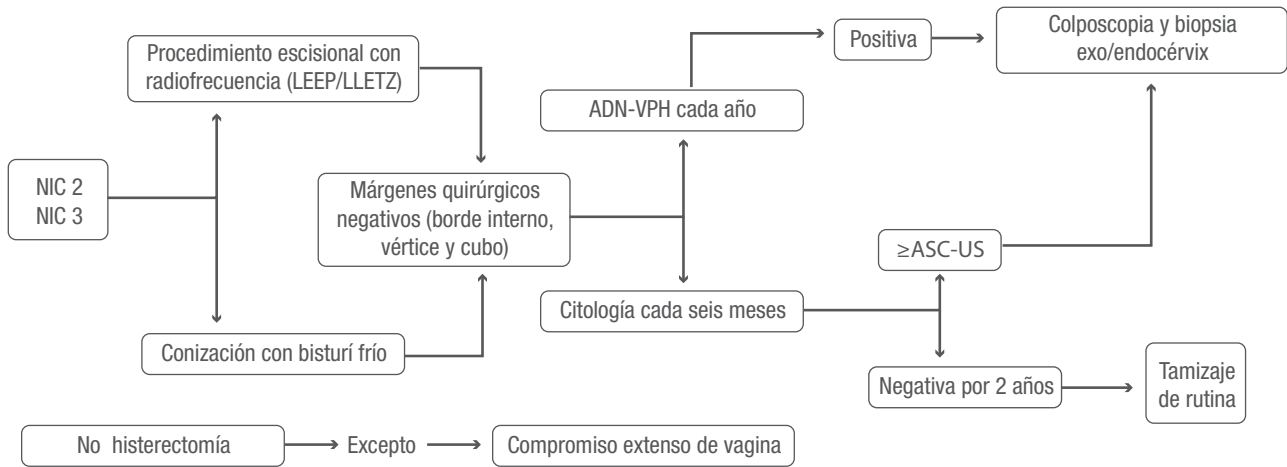
Las NIC 2 y NIC 3 se manejan igual porque la distinción histológica entre los dos grados es poco reproducible(11).

Con el fin de reducir la incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino invasivo, la GPC colombiana sugiere realizar procedimientos escisionales con radiofrecuencia o,

en caso de no disponer de dicho recurso, realizar la conización clásica con bisturí frío. Si los márgenes quirúrgicos son negativos, se recomienda seguimiento con prueba de ADN-VPH cada 12 meses hasta tener un resultado negativo o, si no se dispone de la prueba, se puede realizar seguimiento con citología cada 6 meses hasta obtener resultados negativos consecutivos durante dos años.

No se recomienda la histerectomía como manejo inicial de las NIC 2 o NIC 3 (ver figura 17).

Figura 17. Manejo de mujeres con NIC 1 precedido de una citología con ASC-H o LIE-AG

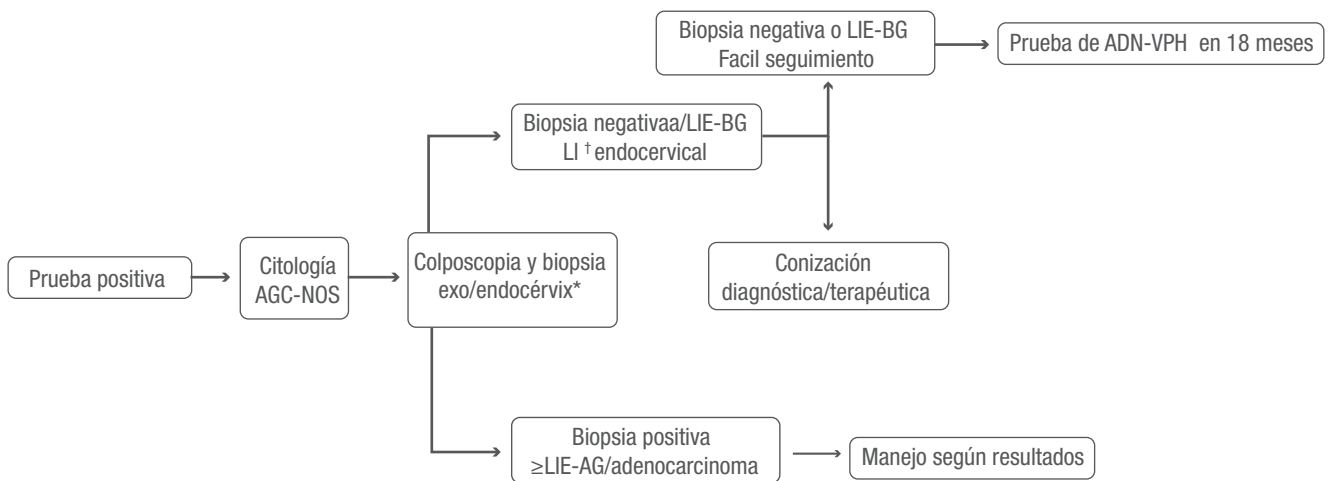


Fuente: elaboración propia.

La GPC colombiana recomienda el siguiente algoritmo de manejo en caso de tener la prueba de ADN del VPH positivo

y el triage con citología que evidencia AGC-NEO o AGC-NOS (ver figura 18 y 19).

Figura 18. Prueba ADN-VPH positiva con citología de triage AGC-NOS

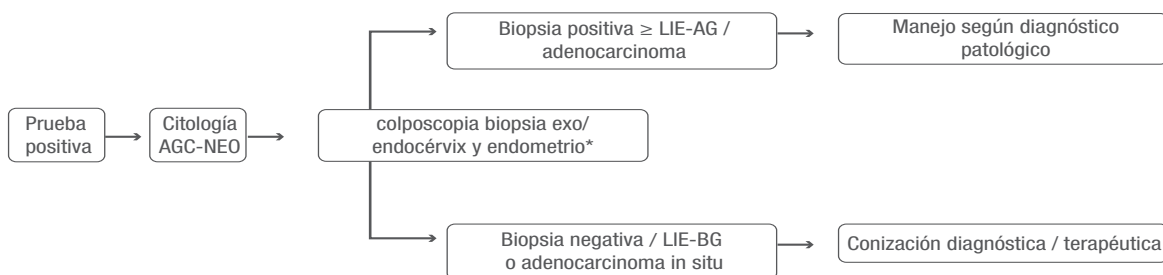


Fuente: tomado del Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía completa. Bogotá: autor; 2014.

Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición

Figura 19. Prueba ADN-VPH positiva con citología de triage AGC-NEO



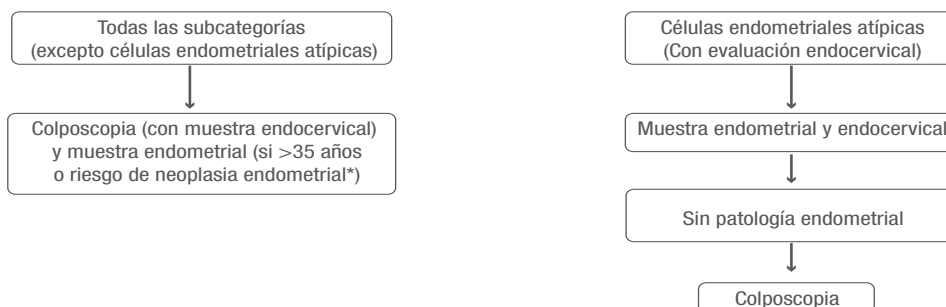
Fuente: tomado del Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía completa. Bogotá: autor; 2014.

¿Qué hacer con la paciente ≥ 30 años a quien se le hizo tamización con citología y reporta AGC-NOS o AGC-NEO, sin prueba de ADN de VPH?

La AGC se ha asociado con pólipos y metaplasia, pero también con neoplasias, incluidos los adenocarcinomas del endometrio, el cuello uterino, el ovario y la trompa de Falopio⁽⁸⁾.

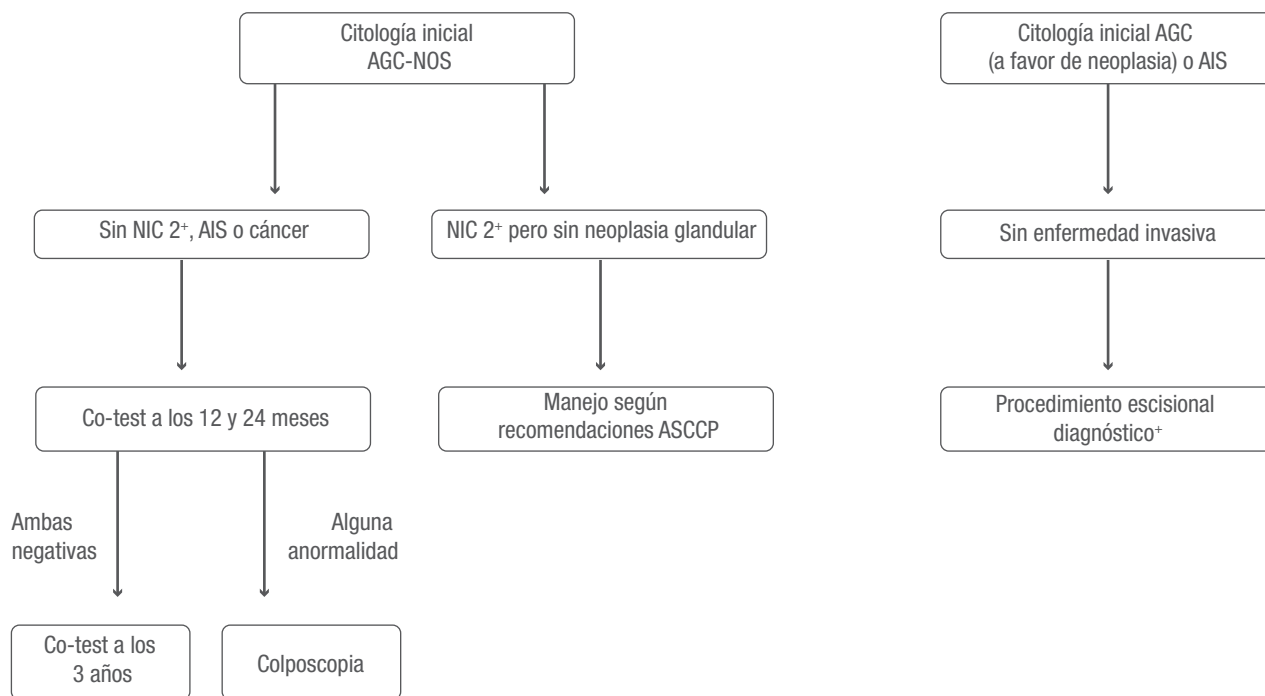
La ASCCP recomienda realizar colposcopia, a diferencia de la GPC colombiana, indica realizar biopsia endometrial a las pacientes con citología con cualquier subclasificación de AGC y que tenga algún factor de riesgo para hiperplasia o cáncer de endometrio, mientras que en la GPC se recomienda biopsia endometrial a quienes tengan citología con AGC-NEO, excepto en embarazadas **(ver figura 20 y 21)**.

Figura 20. Evaluación de la mujer con AGC-NOS



Fuente: adaptada de Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(5 supl.1): S1-S27.

Figura 21. Evaluación de mujeres con AGC



+Se prefiere un espécimen intacto con márgenes evaluables.
 Se prefiere muestreo endocervical concomitante.

Fuente: adaptada de Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(5 supl.1): S1-S27.

¿Cómo realizar la tamización en mujeres <25 años?

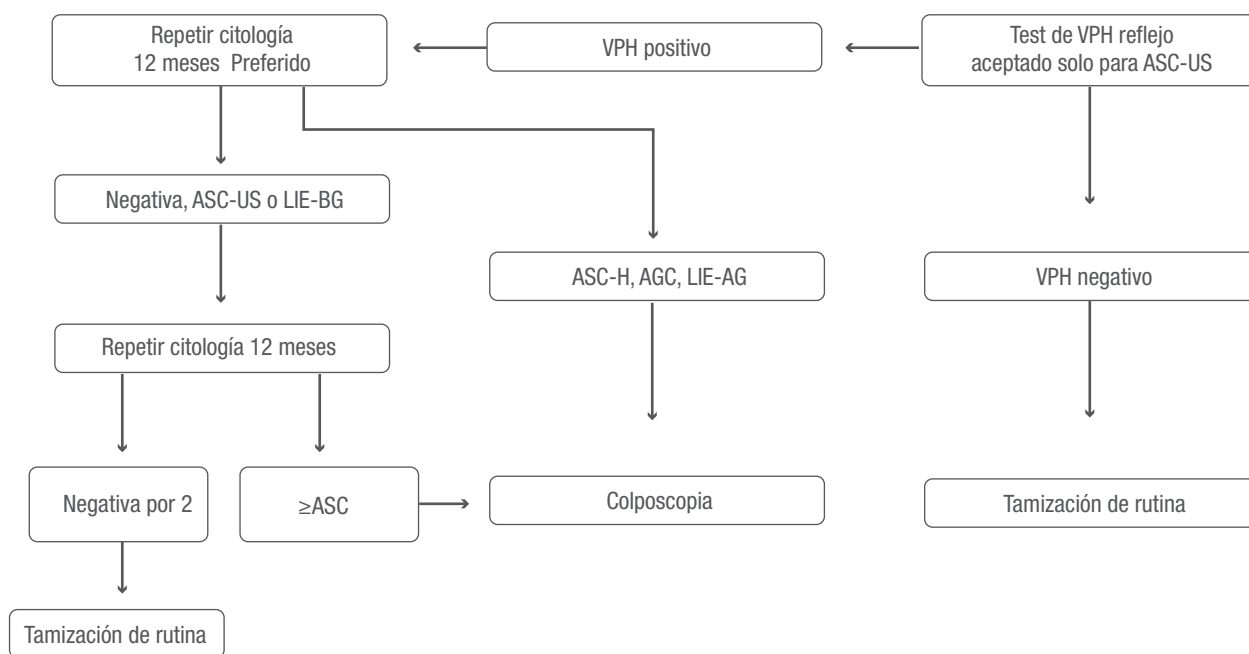
La GPC colombiana no recomienda realizar tamización para cáncer de cérvix en este grupo etario, pero mientras se supera la transición entre lo escrito en la guía y lo que

todavía se hace, sugerimos aplicar las guías de la ASCCP que sí cuentan con recomendaciones de manejo en esta población (**ver figura 22**).

Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición

Figura 22. Manejo en mujeres entre 21 y 24 años con ASC-US o LIE-BG



Fuente: adaptada de Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(5 supl.1): S1-S27.w

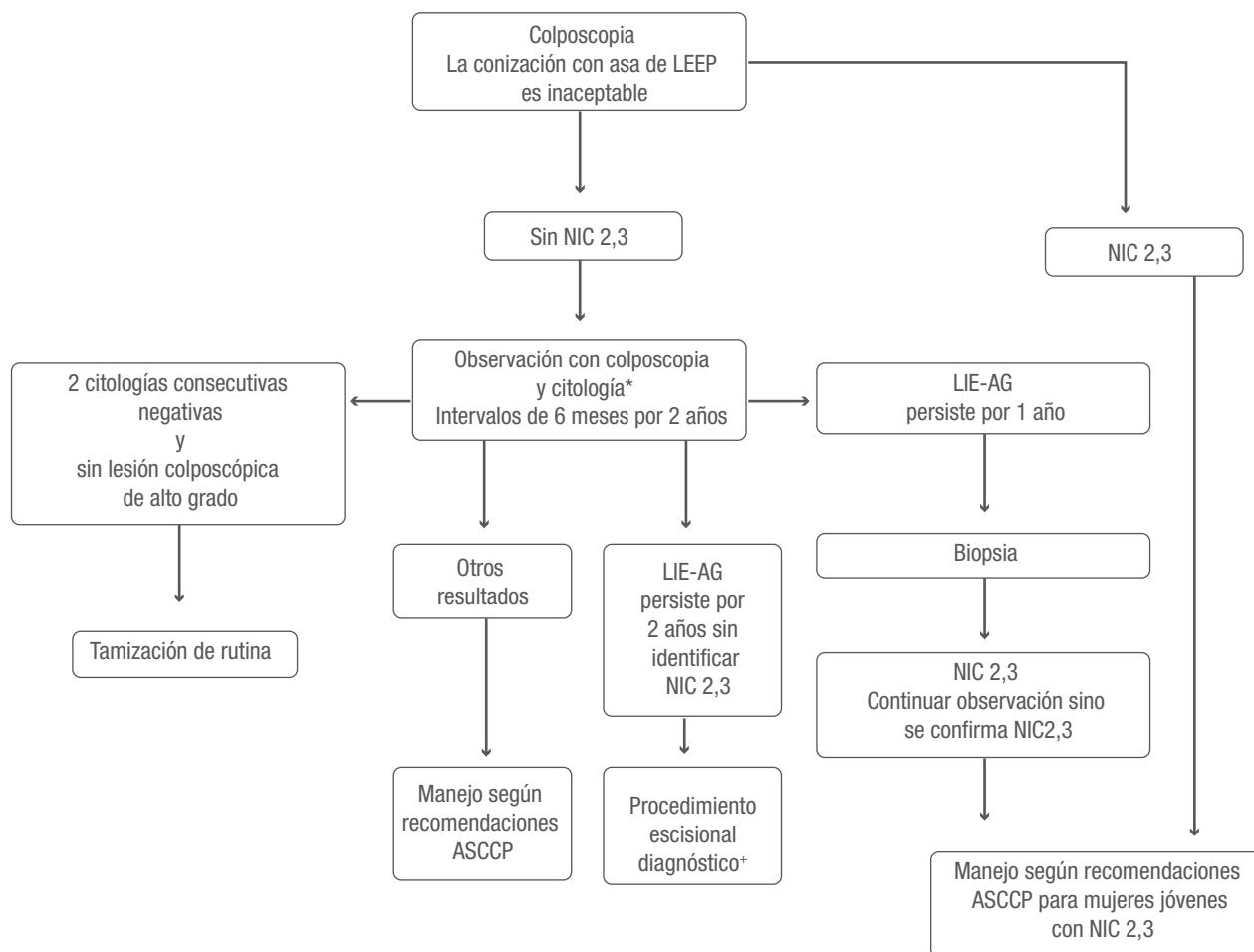
Si el resultado de la citología evidencia ASC-US, se sugiere realizar prueba de ADN de VPH, ya que aquellas pacientes con prueba negativa no requieren seguimiento con citología a los 12 meses, sino que continúan con su tamización de rutina a los 3 años.

A diferencia de las mujeres ≥ 30 años, si el resultado de la citología describe un LIE-BG, las guías ASCCP no recomiendan realizar colposcopia como abordaje inicial en esta población, sino que se les debe hacer seguimiento con citología a los 12 meses por 2 años.

¿Qué se debe hacer con la paciente <25 años que llega con la citología que evidencia ASC-H o LIE-AG?

Se debe realizar colposcopia, en ellas no se recomienda realizar procedimientos escisionales como abordaje inicial (ver figura 23).

Figura 23. Manejo en mujeres entre 21 y 24 años con ASC-H



*Si la colposcopia es adecuada y la biopsia endocervical es negativa. De otro modo está indicado un procedimiento escisional diagnóstico. +No aplica para embarazadas.

Fuente: adaptada de Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(5 supl.1): S1-S27.

¿Qué se debe hacer con la paciente <25 años con reporte de biopsia tomada por colposcopia que evidencia NIC 1?

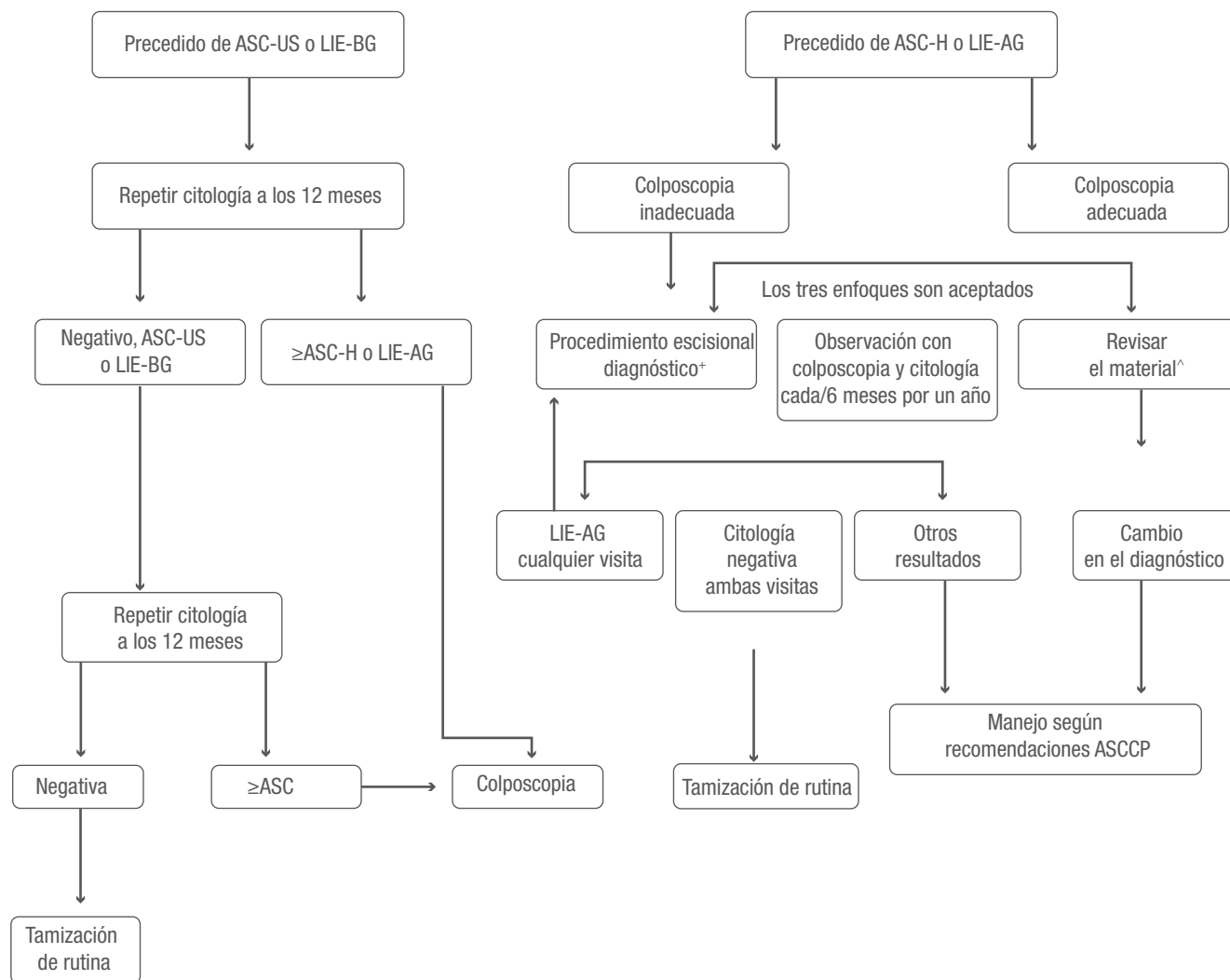
Si está precedido por citología que reporta ASC-US o LIE-BG, las guías ASCCP recomiendan seguimiento con citología cada 12 meses.

Si está precedida por citología que reporta ASC-H o LIE-AG deberá enfocarse como una disociación cito histológica (ver figura 24).

Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición

Figura 24. Manejo de mujeres entre 21 y 24 años, con NIC 1



+No en embarazadas

^Incluye citología, hallazgos colposcópicos y todas las biopsias.

Fuente: adaptada de Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(5 supl. 1): S1-S27.

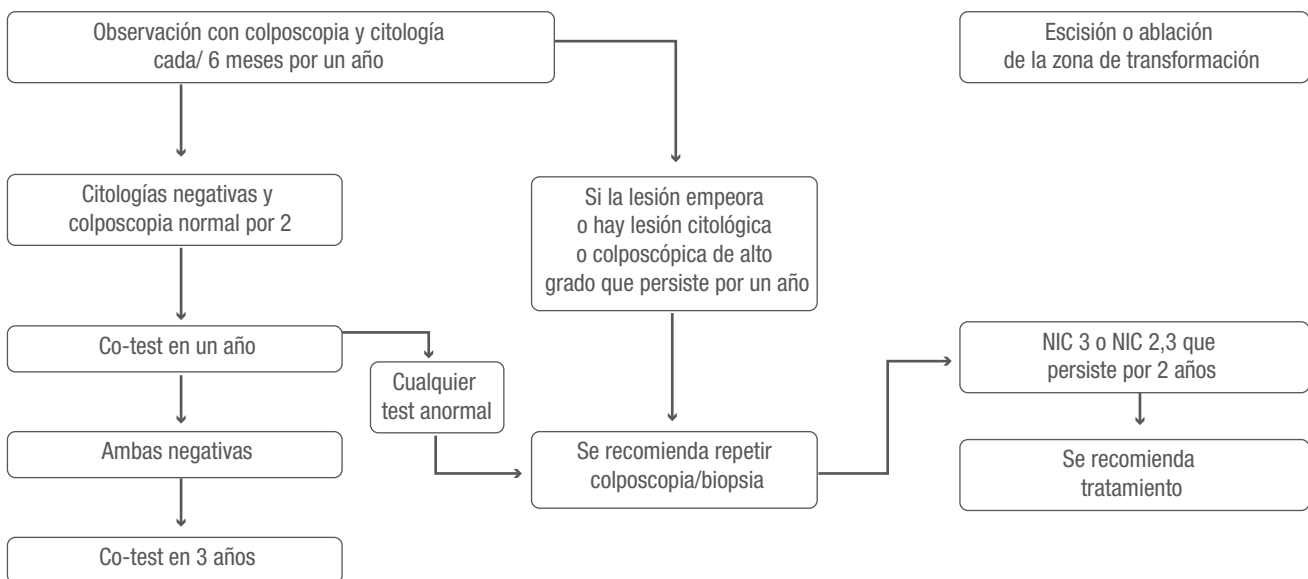
¿Qué se debe hacer en las pacientes <25 años con un reporte de biopsia tomada por colposcopia que evidencia NIC 2 o NIC 3?

Las mujeres jóvenes tienen tasas altas de regresión y bajo riesgo de progresión a cáncer, sin embargo, ante alguno de estos hallazgos se deberá garantizar seguimiento más estrecho o procedimiento escisional o ablativo según sea el caso.

En las guías de la ASCCP existe además otra forma de designar a las lesiones histológicas de alto grado denominado NIC 2,3 que, se define como aquellas lesiones en las cuales no es posible realizar distinción histológica entre NIC 2 y NIC 3. Cuando el reporte especifica NIC 2, se podría realizar manejo conservador y seguimiento con citología y colposcopia cada 6 meses, pero si se reporta NIC 3 o la colposcopia es insatisfactoria, se requerirá de procedimiento escisional o ablación de la ZT (**ver figura 25**).

Figura 25. Manejo de mujeres jóvenes con NIC 2,3

Si la colposcopia es adecuada, el tratamiento o la observación son aceptables. Si se especifica NIC 2 se prefiere la observación. Si se especifica NIC 3 o la colposcopia es inadecuada, se prefiere el tratamiento.



Fuente: adaptado de Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(5 supl. 1):S1-S27.

Las pautas para mujeres entre 21 y 24 años pueden extrapolarse a las adolescentes a quienes se les realizó

tamizaje inadvertido, sin embargo, en ellas no se recomienda realizar tamización(8).

Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición

Tamización en mujeres embarazadas

Varios estudios han reportado que de las displasias cervicales diagnosticadas durante el embarazo; 10 a 70% regresan, 25 a 47% progresan y del 2 al 11% avanzan a carcinoma invasivo en el postparto. La regresión espontánea luego del parto es relativamente común y el tratamiento durante el embarazo se asocia con alta probabilidad de complicaciones tales como hemorragia, aborto, parto pretérmino y resección incompleta de la lesión.

Pacientes con citologías ASC-US y prueba de ADN-VPH positiva o citología ASC-H o mayor, se sugiere que sean remitidas a colposcopia después del primer trimestre del embarazo, con el fin de prevenir la progresión a un cáncer invasivo, reducir la mortalidad y disminuir las complicaciones obstétricas(3).

No se recomienda remisión a colposcopia a las mujeres embarazadas <25 años con tamización por fuera del pro-

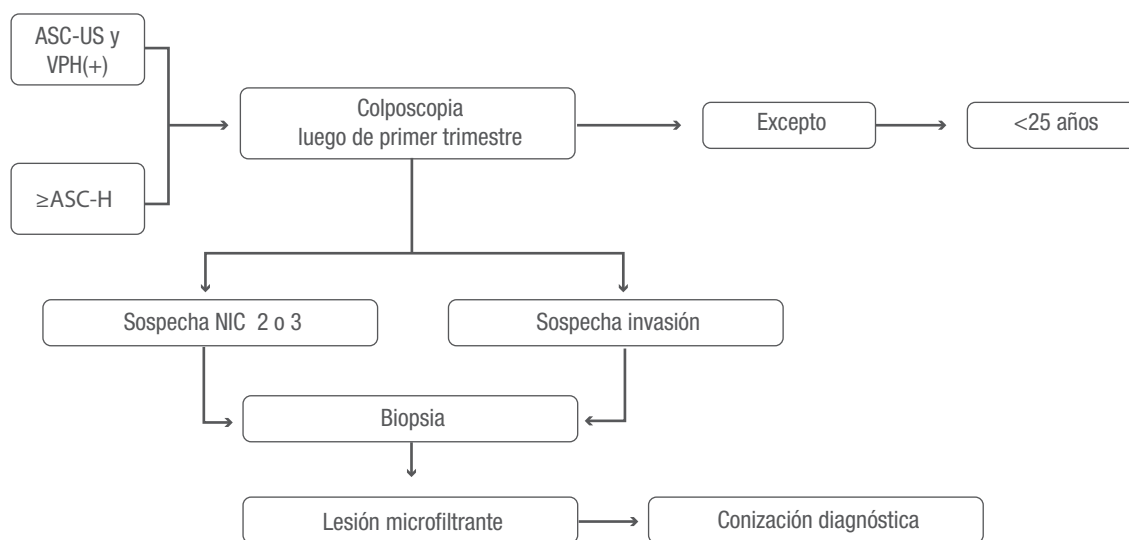
grama regular, en quienes se sospeche una lesión de bajo o alto grado, excepto cuando hay sospecha de carcinoma(3).

El manejo quirúrgico en el embarazo está reservado para aquellas pacientes con lesiones de alto grado (NIC 2 o 3), en las cuales no se puede excluir enfermedad micro invasiva o, para establecer el diagnóstico que oriente la vía del parto(3).

Se sugiere realizar conización diagnóstica (tradicional o por radiofrecuencia) solamente en los casos en que la biopsia reporte una lesión micro infiltrante o que en la colposcopia exista una sospecha muy fundamentada de infiltración y la decisión dependerá de la edad gestacional(3).

Se sugiere reevaluar a las mujeres gestantes con lesión de bajo o alto grado (NIC 1 o 3) 6 a 8 semanas después del parto con nueva colposcopia y biopsia, de acuerdo con este resultado, se deberá tomar una decisión terapéutica(3) (ver figura 26).

Figura 26. Tamización en mujeres embarazadas



Fuente: elaboración propia basada en el Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía completa. Bogotá: autor; 2014.

Conclusiones

La principal barrera de implementación, independientemente de la tecnología, es la dificultad para la creación y puesta en marcha de un programa organizado de tamización poblacional.

En Colombia se actualizaron las guías en el 2014, estas nuevas guías siguen los lineamientos modernos de la tamización cervical que resultan más eficientes desde todo punto de vista (recursos, mayor sensibilidad para detectar lesiones premalignas). Sin embargo, el sistema no ha adoptado estas nuevas guías y se sigue utilizando un sistema que se sabe es menos sensible y menos eficiente. Por esto

recomendamos que mientras se implementan las GPC colombianas, se utilice las guías ASCCP que nos da los lineamientos para manejar a las pacientes cuya tamización fue con citología.

- No se recomienda realizar tamización para cáncer de cuello uterino a las mujeres menores de 25 años, ya que un gran porcentaje de ellas presentan infección transitoria por VPH.
- En general, el manejo de las mujeres embarazadas con alguna displasia de cuello uterino es conservador, excepto en aquellas en las que exista una alta sospecha de lesión histológica de alto grado o de invasión.

Referencias bibliográficas

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer. Estimated age-standardized mortality rates (World) in 2018, cervix uteri, females, all ages [internet]. 2018 [citado 2019 ene. 25]. Disponible en: <https://bit.ly/2HSPauh>
3. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía completa. Bogotá: autor; 2014.
4. Instituto Nacional de Cancerología. Alcance y objetivos de la guía de práctica clínica de lesiones precancerosas de cuello uterino. Bogotá: autor; 2012.
5. Data I, Method L. Globocan Colombia 2018. 2018;380:1-2.
6. De VNE, María L, Martínez R, Marcela D, Peralta G. Las pruebas de AdN para el Virus Papiloma Humano -Vph-. 2012;volumen 4:1-8.
7. Unidos EE. Alcance y objetivos de la guía de práctica clínica de lesiones precancerosas de cuello uterino 1. 2012;(1):7-12. Disponible en: http://www.cancer.gov.co//images/pdf/GUIAS-EN-DESARROLLO/CUELLO_UTERINO/Alcance_y_objetivos_CCU.pdf
8. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(5):1-27.
9. Goodman A, Huh W. Cervical cytology: Evaluation of low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL. UpToDate [Internet]. 2015;1-19. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/cervical-cytology-evaluation-of-high-gra>

Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición

de-squamous-intraepithelial-lesions-hsil?source=search_result&search=abnormal+pap+smear&selectedTitle=6~150

10. Goodman A, Huh W. Cervical cytology: Evaluation of high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL). UpToDate [Internet]. 2015;(table 1):1–20. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/cervical-cytology-evaluation-of-high-grade-squamous-intraepithelial-lesions-hsil?source=search_result&search=abnormal+pap+smear&selectedTitle=6~150
11. Wright A.J.D. Cervical intraepithelial neoplasia : Management of low-grade and high-grade lesions. UpToDate. 2019;1–27.

Enfoque de la paciente con masa anexial

Fredy Alberto Quintero Rincón

Ginecólogo y obstetra, especialista en oncología ginecológica
Hospital Pablo Tobón Uribe, Clínica Vida, Clínica Somer

Introducción

Las masas anexiales tienen una especial importancia dentro de los motivos de consulta para los médicos generales, los ginecólogos y los ginecólogos oncólogos, ya que se pueden encontrar en mujeres de todas las edades, desde la premenarquia hasta la menopausia. Cada paciente se convierte en un reto cuando debemos definir cuál es la conducta más apropiada para ella, sin embargo, se debe tener en cuenta que el riesgo de cáncer de ovario incrementa con la edad, y su incidencia es mayor en mujeres postmenopáusicas^(1,2).

Cada año en EE. UU. se diagnostican tumores malignos de ovario a 22.000 mujeres en promedio y en 2016 se registraron 14.223 muertes por cáncer de ovario, convirtiéndose en el cáncer ginecológico con mayor letalidad. Representa el 2,5% de todas las neoplasias malignas entre las mujeres y, el 5% de las muertes por cáncer en mujeres, superado por el cáncer de pulmón, mama, colon y páncreas⁽³⁾. La mayoría de las masas anexiales se detectan de forma incidental en el examen físico o en relación a estudios imagenológicos abdominopélvicos. Los hallazgos

en las imágenes pueden corresponder a una neoplasia benigna, *borderline* o maligna del aparato reproductivo, metástasis de un sitio distante o un proceso no neoplásico^(1,3). El diagnóstico diferencial de una masa anexial incluye etiologías tanto ginecológicas como no ginecológicas. Los diferentes hallazgos van desde un quiste lúteo hasta un cáncer de ovario, abscesos intestinales, entre otros (**ver tabla 1**). Las etiologías ginecológicas pueden estar ampliamente separadas en funcionales o fisiológicas, inflamatorias o neoplásicas^(2,4). Aunque la mayoría de las masas anexiales son benignas, el objetivo principal de la evaluación diagnóstica es excluir la malignidad.

El propósito de este capítulo es tener un enfoque completo de cómo abordar una paciente con una masa anexial que llega a cualquier servicio donde nos encontremos, incluyendo manifestaciones clínicas, factores de riesgo, ayudas diagnósticas que nos permita aproximarnos a la posible etiología y el riesgo de malignidad, basados en biomarcadores y varios modelos de predicción de riesgo, para optimizar la precisión diagnóstica y definir remisión oportuna a ginecología oncológica.

Ginecología, endocrinología y oncología

Enfoque de la paciente con masa anexial

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de una masa anexial

Ginecológicas: ováricas	Ginecológicas: tubáricas	Ginecológicas: extra-ováricas y extra-tubáricas	No ginecológicas
Benignas			
<ul style="list-style-type: none"> - Quiste funcional (fisiológico) - Quiste del cuerpo lúteo - Luteoma de embarazo - Ovarios poliquísticos - Endometrioma - Cystadenoma - Tumor benigno de células germinales del ovario (ej. teratoma maduro) - Tumor estromal del cordón sexual benigno 	<ul style="list-style-type: none"> - Embarazo ectópico - Hidrosalpinx 	<ul style="list-style-type: none"> - Quiste paraovárico - Quiste paratubárico - Leiomioma uterino (pedunculado o cervical) - Absceso tubo-ovárico 	<ul style="list-style-type: none"> - Estreñimiento - Absceso apendicular - Absceso diverticular - Absceso pélvico - Divertículo vesical - Divertículo ureteral - Riñón pélvico - Quiste peritoneal - Tumor de la vaina nerviosa
Malignas o limítrofes			
<ul style="list-style-type: none"> - Carcinoma epitelial - Neoplasia limítrofe epitelial - Tumor maligno de células germinales del ovario - Tumor estromal del cordón sexual maligno 	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinoma epitelial - Neoplasia intraepitelial tubárica serosa 	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinoma metastásico del endometrio 	<ul style="list-style-type: none"> - Neoplasia apendicular - Neoplasias intestinales - Metástasis (ej. mama, colon, linfoma) - Sarcoma retroperitoneal

Fuente: modificado de Rauh-Hain JA, Melamed A, Buskwofie A, Schorge JO. Adnexal mass in the postmenopausal patient. Clin Obstet Gynecol. 2015;58(1):53–65.

Epidemiología

El riesgo promedio durante la vida de desarrollar cáncer de ovario es del 1,3%, el equivalente a 1 en 78 mujeres⁽⁵⁾. Según la American Cancer Society para el 2019 se estima que se presentarán 22.530 nuevos casos de cáncer de ovario y 13.980 muertes por esta causa, cifra muy similar a la de 2018^(5,6). Mejorar la detección temprana es una prioridad. Dicha patología diagnosticada en un estadio temprano tiene tasa de supervivencia a los 5 años del 93%⁽⁵⁾. Desafortunadamente la mayoría de las pacientes se diagnostican con enfermedad localmente avanzada y tienen solo el 27% de probabilidad de supervivencia a los 5 años⁽³⁾. El cáncer de ovario es el segundo cáncer más prevalente entre los cánceres de origen ginecológico en EE. UU. después del cáncer

de mama y representará el 5% de las muertes por cáncer entre las mujeres para el 2019. En el 2016, el cáncer ocupó el segundo lugar entre las causas de muerte por cualquier causa entre las mujeres; y el cáncer de ovario fue la cuarta causa de muerte por cáncer entre mujeres de 40 a 59 años y, la quinta para las mujeres entre los 60 y los 79 años. La tasa de muerte por cáncer de ovario entre el 2012 y el 2016 en EE. UU. fue de 7/100.000 habitantes, siendo similar para todas las razas, tanto para países en vía de desarrollo como desarrollados⁽⁶⁾. En nuestro medio, según el Instituto Nacional de Cancerología en el Informe de Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, se estima una prevalencia estimada para 5 años de 3.394 casos, con una incidencia anual de 1.279 casos y una Tasa de Mortalidad observada anual de 3.2/100.000 habitantes⁽⁷⁾.

Factores de riesgo para malignidad

La edad es el factor de riesgo independiente más importante para el cáncer de ovario en la población general y la incidencia aumenta considerablemente en mujeres posmenopáusicas a pesar de que la mayoría de las masas anexiales son neoplasias benignas en este grupo poblacional, pero el riesgo de malignidad es mucho mayor que en mujeres premenopáusicas. El factor de riesgo personal más importante para el cáncer de ovario es la historia familiar de cáncer de mama u ovario. El riesgo de desarrollar cáncer de ovario epitelial invasivo aumenta aproximadamente en un 50% entre las mujeres que tienen un pariente de primer grado con antecedentes de cáncer de ovario y en un 10% entre las que tienen un pariente de primer grado con cáncer de mama⁽⁵⁾. Para una mujer de 35 años con un miembro de la familia afectado, la probabilidad de cáncer de ovario en el transcurso de la vida aumenta de un riesgo de la población general de 1,6% a un riesgo de 5%. Para una mujer con una mutación BRCA1, el riesgo durante la vida de cáncer de ovario, cáncer de trompa de Falopio o cáncer peritoneal es de aproximadamente 41 a 46% a la edad de 70 años. Para una mujer con una mutación BRCA2, el riesgo para los mismos tipos de cáncer es de 10 a 27% a la edad de 70 años. Otros factores de riesgo para el cáncer de ovario incluyen nuliparidad,

obesidad, uso de medicamentos para mejorar la fertilidad y exposición a estrógenos no controlada⁽¹⁾.

¿Qué se requiere para enfocar una paciente con masa anexial?

Las características individuales de las pacientes (edad, historia familiar etc.), los hallazgos del examen físico, los resultados de las imágenes, los niveles de marcadores séricos y los modelos de predicción, nos ayudan a clasificar las masas en probablemente benignas, inciertas y probablemente malignas, para definir el mejor manejo^(1,3).

Historia médica y familiar

Una historia clínica completa con antecedentes ginecológicos detallados y una revisión de los síntomas son fundamentales en la evaluación. Además, por los motivos ya mencionados, es muy importante indagar por historial familiar e identificar otros factores que puedan contribuir a la probabilidad de malignidad⁽¹⁾. Las pacientes con masas anexiales pueden presentar síntomas que pueden orientar el diagnóstico diferencial (**ver tabla 2**).

Tabla 2. Condiciones clínicas relacionadas con el diagnóstico diferencial de masa anexial

Condición clínica	Síntomas sugestivos	Posibles hallazgos al examen físico
Embarazo ectópico	Dolor abdominal inferior (generalmente unilateral y severo) o pélvico.	Masa anexial o sensibilidad, hipotensión, taquicardia.
Endometrioma	Hemorragia uterina anormal, dispareunia, empeoramiento del dolor con la menstruación.	Masa anexial o sensibilidad, sensibilidad sobre los ligamentos uterosacros.
Quiste ovárico funcional	Dolor pélvico unilateral, dolor durante la mitad del ciclo menstrual (mittelschmerz), dolor durante el coito.	Masa anexial o sensibilidad.
Leiomioma	Dismenorrea, menorragia.	Masa abdominal, crecimiento uterino.

Ginecología, endocrinología y oncología

Enfoque de la paciente con masa anexial

Condición clínica	Síntomas sugestivos	Posibles hallazgos al examen físico
Cáncer de ovario	Dolor pélvico o abdominal, plenitud y presión abdominal, hinchazón, dificultad para comer, saciedad temprana, aumento del tamaño abdominal, indigestión, dispareunia, urgencia o aumento de la frecuencia urinaria, incontinencia.	Masa abdominal o anexial, ascitis, linfadenopatía, nodularidad de ligamentos uterosacros, derrame pleural.
Torsión ovárica	Inicio repentino de dolor abdominal o pélvico inferior unilateral e intenso, asociado con náuseas o vómitos.	Sensibilidad abdominal o anexial.
Enfermedad pélvica inflamatoria o absceso tubo ovárico	Fiebre, dolor abdominal inferior o pélvico, náuseas, flujo vaginal, vómito.	Sensibilidad abdominal o anexial, sensibilidad al movimiento cervical, fiebre, flujo vaginal.
Síndrome de ovario poliquístico	Oligomenorrea, amenorrea o menorragia asociada con obesidad e hirsutismo.	Plenitud anexial unilateral o bilateral u ovario(s) aumentado(s) de tamaño.

Fuente: adaptado de Givens V, Mitchell G, Harraway-Smith C, Reddy A, Maness DL. Diagnosis and management of adnexal masses. Am Fam Physician. 2009;80(8):817.

Examen físico

El examen pélvico puede tener un papel limitado en la identificación y diferenciación de masas anexiales. En una revisión de cinco estudios, la sensibilidad combinada del examen pélvico para detectar una masa anexial fue del 45% con una especificidad combinada del 90%⁽⁴⁾. Debido a la baja prevalencia del cáncer de ovario, incluso entre las mujeres posmenopáusicas, tanto el valor predictivo positivo (VPP) como el valor predictivo negativo (VPN) del examen pélvico son bajos y a pesar de que pueden orientar, solo con el examen físico no se pueden tomar decisiones de tratamiento. No obstante, las masas irregulares, fijas, nodulares y la presencia de ascitis se asocian con malignidad⁽³⁾.

Pruebas de Laboratorio

Deben estar dirigidas por síntomas asociados. En todas las mujeres peri y premenopáusicas, se debe descartar

embarazo. En un hemograma completo con diferencial un recuento elevado de glóbulos blancos puede sugerir una enfermedad inflamatoria pélvica, un absceso tubo ovárico o un absceso pélvico de origen colónico o apendicular como diferencial⁽⁴⁾.

Marcadores séricos

El CA-125 es el marcador tumoral asociado con cáncer de ovario más investigado hasta el momento. Es una glicoproteína que no se expresa en el epitelio ovárico normal, pero puede ser sintetizada por tumores ováricos benignos y malignos. Se han informado niveles elevados de CA-125 en el 80% al 85% de las pacientes con cáncer de ovario en el momento del diagnóstico, sin embargo, no debe utilizarse como prueba de tamización, siendo de utilidad en la evaluación de una masa anexial, pero en pacientes seleccionados. Los niveles de CA-125 pueden estar elevados en por causas distintas al cáncer de ovario (**ver tabla 3**).

Tabla 3. Causas de niveles elevados de antígeno de cáncer 125 no asociados con el cáncer de ovario

Causas ginecológicas benignas	Causas benignas no ginecológicas	Malignidades
<ul style="list-style-type: none"> - Endometriosis, especialmente endometriomas - Grandes fibromas uterinos - Menstruación - Fibroma ovárico - Enfermedad inflamatoria pélvica - Histerectomía previa 	<ul style="list-style-type: none"> - Uso de la cafeína - Cirrosis hepática con o sin ascitis - Enfermedad pulmonar - Obesidad - Tuberculosis 	<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer de mama - Cáncer endometrial - Cáncer de pulmón - Cáncer de páncreas - Metástasis peritoneales de cáncer no ovárico

Fuente: tomada de Biggs WS, Marks ST. Diagnosis and Management of Adnexal Masses [Internet]. Vol. 93. 2016 [cited 2019 Feb 21]. Disponible en: www.aafp.org/afp.

El cáncer de ovario invasivo en etapa 1 pueden tener niveles más bajos de CA-125. Por lo tanto, un valor elevado de CA-125 no puede predecir la malignidad(1,3,4).

Se ha demostrado que la proteína 4 del epidídimo humano puede ser un biomarcador potencialmente útil para distinguir las masas benignas de las malignas(8,9). Si se sospecha una histopatología ovárica poco común basada en factores de riesgo, síntomas o hallazgos ecográficos, la medición de los niveles de hCG β, L-lactato deshidrogenasa, alfa-fetoproteína o inhibina puede ayudar en la evaluación(1).

Imágenes

La tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RMN) y la tomografía por emisión de positrones (PET) no se recomiendan en la evaluación inicial de las masas anexiales(1). Ninguna modalidad de imagen alternativa ha demostrado ser lo suficientemente superior a la ecografía transvaginal en costo efectividad como para justificar su uso rutinario. La ecografía transvaginal es la modalidad de imagen recomendada para una masa pélvica sospechada o identificada incidentalmente y sus ventajas, incluida su disponibilidad, tolerancia por parte del paciente y el costo, la convierten en la modalidad de imagen más utilizada para evaluar las masas anexiales(10,11). La principal limitación de la ecografía transvaginal como herramienta de diagnóstico para aproximarnos a las masas anexiales se relaciona

con su falta de especificidad y su bajo valor predictivo positivo para cáncer, especialmente en mujeres premenopáusicas(11,12). La ecografía Doppler en color permite medir el flujo de sangre dentro y alrededor de una masa y puede aumentar la especificidad de la ecografía bidimensional en escala de grises(13,14).

Actualmente, el mejor uso de la tomografía computarizada no es detectar y caracterizar las masas pélvicas ya que como prueba diagnóstica en masas anexiales el rendimiento es menor que el de una ecografía transvaginal, la intención es evaluar el abdomen en busca de metástasis. La TAC puede detectar ascitis, metástasis omentales y peritoneales, adenomegalias linfáticas en pelvis o periaórticas, metástasis hepáticas, uropatía obstructiva y posiblemente un sitio primario alternativo, incluido el páncreas y el colon(1,15).

La RMN puede tener una capacidad superior en comparación con la ecografía transvaginal para clasificar correctamente las masas anexiales tiene un mejor rendimiento como prueba diagnóstica. Sin embargo, la indicación de la RMN es diferenciar el origen de las masas pélvicas que no son claramente evaluables en ecografía transvaginal(16).

Modelos de predicción de riesgos

Para aproximarnos a una masa anexial y definir la posibilidad de que sea benigna o maligna, se han utilizado biomar-

cadores y varios modelos de predicción para optimizar la precisión diagnóstica. Estos incluyen puntuaciones simples basadas en la apariencia morfológica de una masa utilizando ultrasonografía; índice que incluye información sobre los niveles séricos de CA 125, el estado de la menopausia y los modelos matemáticos más avanzados que utilizan regresión logística, redes neuronales y otros enfoques computacionales complejos. Existen varios modelos como el índice de riesgo de malignidad (IRM Jacobs), ADNEX (IOTA), GI-RADS, ROMA, entre otros. Sin embargo, en este capítulo abordaremos los dos primeros por su aplicabilidad, validación e importancia clínica.

Índice de riesgo de malignidad (IRM Jacobs)

El IRM ha sido el modelo de predicción más utilizado para aproximarse a la patología ovárica en muchos países⁽¹¹⁾. Jacobs et al., propusieron que la combinación de tres criterios en un índice es una herramienta eficaz para sospechar entre el cáncer y las lesiones benignas⁽¹⁷⁾ (ver tabla 4). El IRM es un producto de la puntuación de ecografía (U), el estado menopáusico (M) y el nivel de CA 125 en suero ($IRM = U \times M \times CA\ 125$). Las guías NICE aconsejan que todas las mujeres con una puntuación $IRM \geq 200$ deben ser remitidas al ginecólogo oncólogo (18). Al utilizar este punto de corte, la sensibilidad fue del 86,8%, mientras que la especificidad fue del 91%, el VPP de 63,5% y el VPN de 97,5%. Las pacientes con una puntuación de $IRM > 200$, tuvieron en promedio, 42 veces el riesgo de cáncer en comparación con 0,15 veces el riesgo en aquellos con una puntuación más baja^(17,19).

Tabla 4. Índice de riesgo de malignidad (Jacobs)

$$RMI = U \times M \times CA-125$$

Con el resultado del ultrasonido, se coloca un punto por cada una de las siguientes características observadas: Quistes multiloculares, áreas sólidas, metástasis, ascitis y lesiones bilaterales

U= 0 puntos (ningún hallazgo ecográfico)

U= 1 punto (un solo hallazgo ecográfico)

U= 3 puntos (dos o más hallazgos ecográficos)

El estado menopáusico:

Mujer premenopáusica= 1 punto

Mujer posmenopáusica= 3 puntos

*La clasificación posmenopáusica, es de una mujer que no ha tenido un período menstrual por más de un año o, la mujer >50 años que se ha sometido a una histerectomía.

El CA-125 sérico se mide en UI/mL y puede variar entre 0 y cientos o incluso miles de unidades.

Fuente: adaptado de National Institute for Care and Health Excellence. Ovarian Cancer: Recognition and Initial Management. Nice 2017.

ADNEX - International ovarian tumor analysis (IOTA)

Está diseñado para uso en mujeres con una masa anexial que se planea llevar a cirugía. El grupo de análisis internacional de tumores ováricos (IOTA, por sus siglas en inglés) incorporó características de ultrasonido en su modelo de regresión logística 2 y sus reglas simples, que fueron diseñadas para ayudar a los ecografistas a predecir el riesgo de malignidad de una masa anexial antes de la cirugía. Es un modelo computarizado que combina tres factores clínicos y seis predictores de ultrasonido. Incluye la edad, el CA-125 sérico, el tipo de centro (centros oncológicos, definidos como centros de referencia con una unidad específica de oncología ginecológica vs. otros hospitales) y las características de ultrasonido: diámetro máximo de la lesión, proporción del tejido sólido (el diámetro máximo del componente sólido más grande dividido por el diámetro máximo de la lesión), la presencia de más de 10 lóculos quísticos, el número de proyecciones papilares (0,1,2,3,>3), las sombras acústicas y la ascitis. El aspecto único de este modelo es que los resultados pretenden predecir no solo la probabilidad de malignidad, sino también, la probabilidad de los tumores benignos, los limítrofes, el estadio I invasivo, los estadio II a IV y los tumores anexos metastáticos secundarios^(11,21).

Aproximación a las masas anexiales descubiertas incidentalmente en la ecografía

En Norteamérica, la mayoría de las masas anexiales confirmadas por ecografía se someten a una evaluación subjetiva sin una terminología estandarizada o una estratificación del riesgo. En Europa, la terminología estandarizada que coincide con las imágenes y se informa a través de algoritmos de riesgo basados en la evidencia está ganando popularidad(22). El primer consenso internacional de reporte de las masas anexiales, nos propone dos enfoques desde el punto de vista ecográfico.

Enfoque 1. Estratificación simple de la evaluación de riesgos

Si bien los expertos en ecografía pueden clasificar con alta probabilidad de acierto la mayoría de las masas anexiales benignas o malignas, con frecuencia se interpretan las imágenes con diferentes niveles de experiencia y de confianza. Proporcionar un perfil de estratificación de evaluación de riesgo simple ayuda a mejorar los patrones de clasificación. Se basa en el reconocimiento de lo que puede interpretarse con confianza como *casi con seguridad benigno* o *casi con seguridad maligno* en manos de un examinador, pero puede ser indeterminado para otro(23). El reconocimiento de patrones de las características morfológicas ecográficas con la evaluación del flujo Doppler color puede diagnosticar con mucha precisión la mayoría de las masas anexiales. Estos incluyen la apariencia clásica del quiste unilocular o simple, el quiste hemorrágico, el endometrioma, el dermoide o el fibroma. La familiaridad con estas apariencias clásicas a través del reconocimiento de patrones puede mejorar la clasificación en la categoría casi ciertamente benigna. La categoría *sospechoso*

de malignidad, incluye aquellas características que deberían desencadenar preocupación por posible malignidad dentro de una masa anexial(22). La masa indeterminada no se ajusta claramente a ninguna de las dos categorías anteriores: *casi con seguridad benigna* y *sospechosa de malignidad*. El panel acordó que, en lugar de realizar una exploración quirúrgica inmediata, las masas indeterminadas pueden abordarse en una variedad de próximos pasos apropiados. La decisión de cuál usar dependerá de la experiencia y la comodidad del médico, así como la disponibilidad de los recursos.

Enfoque 2. Modelos de predicción de riesgos: énfasis en las reglas simples de IOTA

Estas reglas simples se desarrollaron inicialmente a partir de una población de mujeres que se sometieron a cirugía para una masa anexial para ayudar a los ecografistas menos experimentados a distinguir entre masas benignas y malignas(24). Las reglas simples de IOTA se componen de cinco características que son indicativas de lesiones malignas (reglas M) y cinco características que son indicativas de lesiones benignas (reglas B). Si se aplican uno o más características M en ausencia de una característica B, la masa se clasifica como maligna. Si se aplican una o más características B en ausencia de M, la masa se clasifica como benigna. Si se aplican las características M y B, o si no se aplica ninguna regla, la masa no puede clasificarse(22) (ver tabla 5). En el estudio original, las reglas podrían aplicarse en el 76% (937 de 1.233) de los tumores y, en estos, las masas se clasificaron correctamente como benignas o malignas con sensibilidad del 93% (259 de 278) y especificidad del 90% (594 de 659). Los valores predictivos positivos y negativos fueron 80% (259 de 324) y 97% (594 de 613), respectivamente(25).

Tabla 5. Reglas simples de IOTA

Características para predecir un tumor maligno (características M)	Características para predecir un tumor benigno (características B)
M1: tumor sólido irregular	B1: unilocular

Ginecología, endocrinología y oncología

Enfoque de la paciente con masa anexial

Características para predecir un tumor maligno (características M)	Características para predecir un tumor benigno (características B)
M2: presencia de ascitis	B2: presencia de componentes sólidos donde el componente sólido más grande tiene un diámetro <7 mm
M3: al menos 4 estructuras papilares	B3: presencia de sombras acústicas
M4: tumor sólido multilocular irregular con diámetro ≥ 10 cm	B4: tumor multilocular liso con diámetro <10 cm
M5: flujo sanguíneo muy fuerte (color score 4)	B5: sin flujo sanguíneo (color score 1)

Fuente: tomada de Glanc P, Benacerraf B, Bourne T, Brown D, Coleman BG, Crum C, et al. First International Consensus Report on Adnexal Masses: Management Recommendations. J Ultrasound Med. 2017;36(5):849–63.

¿Cuándo se recomienda la observación para un paciente con una masa anexial?

Se recomienda la observación cuando la morfología de la masa anexial en la ecografía sugiere enfermedad benigna o cuando la morfología tiene menos certeza de masa benigna, pero existe una razón convincente para evitar la intervención quirúrgica. La observación en la mujer asintomática puede justificarse cuando tiene un nivel de CA-125 normal, en ausencia de hallazgos de ecografía transvaginal sospechosos de cáncer. Con raras excepciones, es probable que los quistes simples de hasta 10 cm de diámetro en la ecografía transvaginal, realizados por ecografistas experimentados sean benignos y puedan ser controlados de manera segura utilizando imágenes repetidas sin intervención quirúrgica, incluso en pacientes posmenopáusicas⁽¹⁾.

¿Qué pacientes deben ser llevadas a cirugía?

La intervención quirúrgica está justificada para las pacientes con masas sintomáticas o cuando hay sospecha de malignidad en función de los resultados de las imágenes radiológicas, los marcadores séricos o ambas. Sin embargo, en aquellas mujeres en las cuales la intervención qui-

rúrgica normalmente se consideraría y, que tienen riesgo sustancial de morbilidad y de mortalidad perioperatoria (ej. edad muy avanzada o múltiples comorbilidades), la repetición de la imagen a menudo es más segura que la intervención quirúrgica inmediata, aunque no se ha determinado el intervalo ideal para la repetición de la imagen^(22,26).

¿Qué pacientes pueden beneficiarse de la remisión a un ginecólogo oncólogo?

Se recomienda la remisión a un ginecólogo oncólogo para las mujeres con una masa anexial que cumplan uno o más de los siguientes criterios:

- Pacientes posmenopáusicas con nivel elevado de CA-125, hallazgos ecográficos sugestivos de malignidad, ascitis, presencia de masa pélvica (nodular o fija) o evidencia de metástasis (abdominal o distante).
- Pacientes premenopáusicas con un nivel de CA-125 muy elevado, hallazgos ecográficos sugestivos de malignidad, ascitis, masa pélvica (nodular o fija) o evidencia de metástasis (abdominal o distante).
- Premenopáusicas o posmenopáusicas con un puntaje elevado en una prueba formal de evaluación de

riesgo, como el IRM >200 o uno de los sistemas de puntuación basados en ultrasonido del grupo de análisis internacional de tumores de ovario (IOTA) >10% probabilidad de cáncer(22).

La exploración quirúrgica, cuando se requiere, debe realizarse en un hospital que cuente con el apoyo y los servicios necesarios (ej. patología para biopsia por congelación) para optimizar el resultado del paciente. Cuando se descubre accidentalmente un tumor ovárico maligno, se debe consultar a un ginecólogo oncólogo durante la operación, si es posible(27). Las mujeres cuya atención está a cargo de médicos que tienen capacitación avanzada y experiencia en el tratamiento del cáncer de ovario, como los ginecólogos oncólogos, han mejorado las tasas de supervivencia general en comparación con las personas tratadas sin esa colaboración, lo que se refleja en reducción agresiva de la enfermedad avanzada, que está presente entre el 75 y el 80% de las mujeres con cáncer de ovario(1,27).

Recomendaciones finales

(Recomendaciones del consenso de masas anexiales)(22).

- La ecografía pélvica debe incluir el abordaje transvaginal con imágenes Doppler.
- Los quistes ováricos simples no son lesiones precursoras del cáncer ovárico. Es crucial realizar un examen de alta calidad para asegurar la ausencia de estructuras sólidas o papilares antes de designar un quiste

como un quiste simple. El riesgo de progresión a malignidad es extremadamente bajo; por lo tanto, es prudente hacer seguimiento.

- La ecografía basada en el reconocimiento de patrones en tiempo real en manos de un experto, es actualmente el método más preciso para caracterizar una masa ovárica.
- La caracterización inicial de la masa se podría realizar mediante el reconocimiento de patrones o mediante un modelo de riesgo como las reglas simples de IOTA.
- Cuando una lesión ovárica se considera benigna, el paciente puede seguirse de forma conservadora o, si está indicado, la cirugía puede ser realizada por el ginecólogo no oncólogo.
- La ecografía en serie es una estrategia beneficiosa, pero hay datos prospectivos limitados para respaldar el intervalo y la duración exactos.
- Menos intervenciones quirúrgicas, bien pueden resultar en un aumento en la vigilancia ecográfica.
- Cuando una lesión ovárica se considera indeterminada en la ecografía inicial, después de una evaluación clínica apropiada, en una evaluación de segundo paso, se puede incluir: remisión a ecografista experto, ecografía seriada, aplicación de modelos de predicción de riesgo establecidos, correlación con biomarcadores séricos, correlación con resonancia magnética o remisión al ginecólogo oncólogo para evaluación adicional(11).

Referencias bibliográficas

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology in collaboration with Ramez Eskander, MD; Michael Berman, MD; and Lisa Keder, MD M. Practice Bulletin No. 174 - Evaluation and Management of Adnexal Masses. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2016;128(5):e210–26. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27776072><http://insights.ovid.com/crossref?an=00006250-201611000-00052>
2. Liu JH, Zanotti KM. Management of the adnexal mass. *Obstet Gynecol*. 2011;117(6):1413–28.

3. Rauh-Hain JA, Melamed A, Buskwofie A, Schorge JO. Adnexal mass in the postmenopausal patient. *Clin Obstet Gynecol*. 2015;58(1):53–65.
4. Biggs WS, Marks ST. Diagnosis and Management of Adnexal Masses [Internet]. Vol. 93. 2016 [cited 2019 Feb 21]. Disponible en: www.aafp.org/afp.
5. Siegel RL, Runowicz CD, Gaudet MM, Miller KD, Torre LA, DeSantis CE, et al. Ovarian cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(4):284–96.
6. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2019;69(1):7–34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30620402>
7. Pardo C, Cendales R. Cáncer en Colombia 2007-2011. 2011. 1-150 p.
8. Anastasi E, Manganaro L, Porpora MG, Granato T, Angeloni A, Longo F. HE4 in the differential diagnosis of ovarian masses. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2015;446:147–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2015.03.047>
9. Zapardiel I, Gorostidi M, Ravaggi A, Allende MT, Silveira M, Macuks R. Utility of human epididymis protein 4 serum marker for the detection of adnexal malignancy: A multicentric prospective study. *Eur J Cancer Prev*. 2017;26(4):346–50.
10. Podrasky AE, Mitchell DG, Shipp TD, Zelop CM, Glanc P, Royal HD, et al. ACR Appropriateness Criteria® Clinically Suspected Adnexal Mass. *Ultrasound Q*. 2013;29(1):79–86.
11. Kaijser J, Bourne T, Valentin L, Sayasneh A, Van Holsbeke C, Vergote I, et al. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: A summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(1):9–20.
12. Sharma A, Apostolidou S, Burnell M, Campbell S, Habib M, Gentry-Maharaj A, et al. Risk of epithelial ovarian cancer in asymptomatic women with ultrasound-detected ovarian masses: A prospective cohort study within the UK collaborative trial of ovarian cancer screening (UKCTOCS). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;40(3):338–44.
13. Szymanski M, Socha MW, Kowalkowska ME, Zieli ska IB, Eljaszewicz A, Szymanski W. Differentiating between benign and malignant adnexal lesions with contrast-enhanced transvaginal ultrasonography. *Int J Gynecol Obstet*. 2015;131(2):147–51.
14. Vitonis A, Benacerraf B, Muto M, Barroilhet L, Shipp T. Sonographic predictors of ovarian malignancy. *J Clin Ultrasound*. 2013;41(5):269–74.
15. Miccò M, Sala E, Lakhman Y, Hricak H, Vargas HA. Role of imaging in the pretreatment evaluation of common gynecological cancers. *Women's Heal*. 2014;10(3):299–321.
16. Mills TD, VanTrappen PO, Jacobs IJ, Reznek RH, Webb JAW, Sohaib SA, et al. The role of magnetic resonance imaging and ultrasound in patients with adnexal masses. *Clin Radiol*. 2005;60(3):340–8.

17. Abdulrahman GO, McKnight L, Lutchman Singh K. The risk of malignancy index (RMI) in women with adnexal masses in Wales. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2014;53(3):376–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjog.2014.05.002>
18. Biomarkers N. NIH Public Access. 2013;22(Suppl 1):1–6.
19. Dodge J, Covens A, Lacchetti C, Elit L, Le T, Fung MFK. Management of a Suspicious Adnexal Mass Management of a Suspicious Adnexal Mass : Guideline Recommendations. 2011;19:4–15.
20. National Institute for Care and Health Excellence. Ovarian Cancer: Recognition and Initial Management. Nice 2017 [Internet]. 2011;(April):32. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg122>
21. Bast RC, Skates S, Lokshin A, Moore RG. Differential Diagnosis of a Pelvic Mass. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22(Ma-y):S5–8.
22. Glanc P, Benacerraf B, Bourne T, Brown D, Coleman BG, Crum C, et al. First International Consensus Report on Adnexal Masses: Management Recommendations. *J Ultrasound Med*. 2017;36(5):849–63.
23. Levine D, Brown DL, Andreotti RF, Benson CB, Brewster WR, Coleman B, et al. Management of Asymptomatic Ovarian and Other Adnexal Cysts Imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiol* Vol 256 Number 3—September 2010 n [Internet]. 2010;256(3). Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.10100213>
24. Vergote I, Jurkovic D, Bourne T, Van Holsbeke C, Testa AC, Van Huffel S, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(6):681–90.
25. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, Testa AC, Fischerova D, Van Holsbeke C, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: Prospective multicentre diagnostic study. *BMJ*. 2014;349(October):1–14.
26. Valentin L, Ameye L, Franchi D, Guerriero S, Jurkovic D, Savelli L, et al. Risk of malignancy in unilocular cysts: A study of 1148 adnexal masses classified as unilocular cysts at transvaginal ultrasound and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(1):80–9.
27. History F, Tool RA. Committee Opinion No. 478: Family History as a Risk Assessment Tool. *Obstet Gynecol*. 2011;117(3):747–50.

Tamización versus diagnóstico temprano en cáncer de mama: esa es la cuestión

Mauricio Borrero Franco

Ginecólogo y obstetra, especialista en oncología ginecológica
Clínica Vida
Docente del Departamento de Ginecología
y Obstetricia, Universidad de Antioquia

El cáncer de mama es el primero en incidencia en el mundo y en Colombia para la población femenina. La cifra de Globocan 2018 para el país fue de 44/100.000 mujeres. En el 2008 fue de 35/100.000 mujeres, lo cual representó un aumento del 25%. En mortalidad por cáncer también ocupa el primer lugar con 11,9 muertes/100.000 mujeres⁽¹⁾, cuando en 2008 fue de 9,1/100.000 mujeres. Esto quiere decir que dicho indicador aumentó 30%. Es algo que está fuera de control. No es de extrañarse que 50% de los casos se diagnostiquen en fases avanzadas requiriendo tratamientos más mórbidos y costosos, con menores probabilidades de curación⁽²⁾.

Por el contrario, en los países desarrollados la mortalidad por cáncer de mama se ha reducido de manera marcada desde la década de los 90. Por ejemplo, en Holanda pasó de 39,0 en 1989 a 25,8 por 100.000 mujeres en 2013; la disminución fue del 38,1%⁽³⁾. Igual ha sucedido en otros países de altos ingresos⁽⁴⁾. Los defensores de la tamización mamográfica sostienen que dicha disminución ha sido en gran medida producto de esta intervención. Por otro lado, los detractores sostienen que esto ha sido por los avances terapéuticos y que la tamización poco tiene que ver, siendo una intervención costosa, poco efectiva y que trae más riesgos que beneficios.

Presentaremos evidencia que muestra que la disminución en la mortalidad en países de altos ingresos proviene principalmente de los avances terapéuticos y la celeridad con que se hace el diagnóstico y comienza el tratamiento. Del mismo modo, se sustentará por qué esa es la mejor estrategia para frenar ese imparable aumento en la mortalidad por cáncer de mama en países como el nuestro. Esta estrategia se denomina **diagnóstico temprano**. A diferencia de la tamización, que se enfoca en practicar una prueba a millones de personas sanas para detectar enfermos, el diagnóstico temprano se enfoca en los que ya tienen síntomas. A ellos se les hacen pruebas confirmatorias en un intervalo corto de tiempo y se les inicia tratamiento cuanto antes.

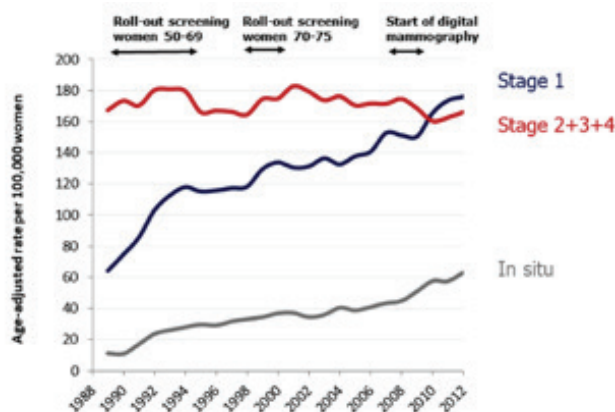
Tamización mamográfica: asuntos no resueltos

La tamización con mamografía fue establecida desde los años 80 y 90 en muchos países desarrollados donde, además, se apreció un descenso ininterrumpido en la mortalidad por cáncer de mama. La estrategia contempla la realización de mamografía a mujeres asintomáticas cada dos años, iniciando a los 50 años y finalizando entre los 69 y 74 años. La evidencia que se utilizó para implementarla proviene de

siete estudios de asignación aleatoria realizados entre 1963 y 1991 con 600.000 participantes. Un análisis del grupo *Cochrane* mostró una modesta disminución del 19% en el riesgo de muerte por cáncer de mama si se incluían los siete estudios y, se volvía no significativa si solo eran tenidos en cuenta los tres estudios con adecuada metodología(5). Otros análisis encuentran una disminución del 26%(6). Aunque es controversial la magnitud del beneficio, la mayoría de las organizaciones y servicios de salud aceptan que sí existe, así sea modesto. La tamización mamográfica es una estrategia aceptada en casi todos los países desarrollados.

Sin embargo, aún no está del todo claro cuánto aportó la mamografía en la reducción de la mortalidad y cuánto los avances terapéuticos. Por ejemplo, el análisis de la incidencia específica por fases de la enfermedad muestra que la incidencia específica de estados avanzados (II, III y IV) no mejoró con la tamización mamográfica. En Holanda, la incidencia de estados avanzados cuando comenzó la tamización mamográfica en 1989 era de 168/100.000. En 2012, luego de 23 años de utilizarla ampliamente, era de 166/100.000. Mientras tanto la incidencia de tumores iniciales (*in situ* y fase I) creció de manera vertiginosa (ver figura 1).

Figura 1. Incidencia específica de cáncer de mama por estado clínico en mayores de 50 años, Holanda, 1988 a 2012



Fuente: tomado de Autier P, Boniol M, Koechlin A, Pizot C, Boniol M. Effectiveness of and overdiagnosis from mammography Screening in the Netherlands: population based study. *BMJ*. 2012;359:j5224.

Igual sucedió en países con alta penetrancia de programas de tamización como Australia, EE. UU. y otros de Europa(7). ¿Cómo se puede explicar esto? Si aceptamos que la tamización sirve porque detecta tumores pequeños que se tratan a tiempo, entonces al cabo de unos años tendría que disminuir la incidencia de tumores avanzados, dado que se extirparon cuando eran pequeños. Pero eso no ocurre, y surge la hipótesis de que esos cánceres pequeños que se diagnostican por mamografía no están destinados a crecer y convertirse en cánceres avanzados. Se postula que existen tumores de crecimiento rápido y comportamiento biológico agresivo que ella no puede captar oportunamente. Quiere decir que la mamografía detecta preferentemente tumores indolentes de baja progresión que rara vez llevan a la muerte. Quizá tampoco lleguen a causar síntomas. Esto conlleva al sobrediagnóstico y sobretratamiento: detectar y tratar enfermedades que no tienen trascendencia.

También llama mucho la atención que la disminución en la mortalidad se ha dado por igual en zonas de un mismo país con tasas diferentes de penetrancia de tamización mamográfica. Es el caso de los cantones suizos germanoparlantes donde a pesar de que solo el 35% de las mujeres se someten a ella (contra el 80% en los demás cantones), la disminución ha sido igual. Todo apunta a que el impacto en la mortalidad proviene de la mejoría en los tratamientos y la rapidez con que se hace el diagnóstico y se inicia el tratamiento. Estas variables sí son iguales en todas las regiones de Suiza.

Por último, está el costo de la tamización mamográfica. Se acepta que para que dicha estrategia sea efectiva debe ser realizada de manera organizada a partir de registros poblacionales, con cobertura mínima del 70% de la población y con intervalos de dos años. En países desarrollados, con sus altas incidencias, se calcula que se previenen 3 a 4 muertes por cada 10.000 mujeres invitadas a hacerse el examen(8). Mientras más baja la incidencia en una población, menor el rendimiento de la prueba. En Colombia por ejemplo, la incidencia no alcanza a ser la mitad de la de esos países, con lo cual el beneficio sería aún menor. El país no cuenta con registros poblacionales confiables ni con suficientes mamógrafos. La magnitud de los costos y la infraestructura necesaria hacen que la tamización mamográfica no sea viable para nosotros. Tenemos que buscar otra estrategia.

Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización versus diagnóstico temprano en cáncer de mama: esa es la cuestión

Diagnóstico temprano: una estrategia diferente

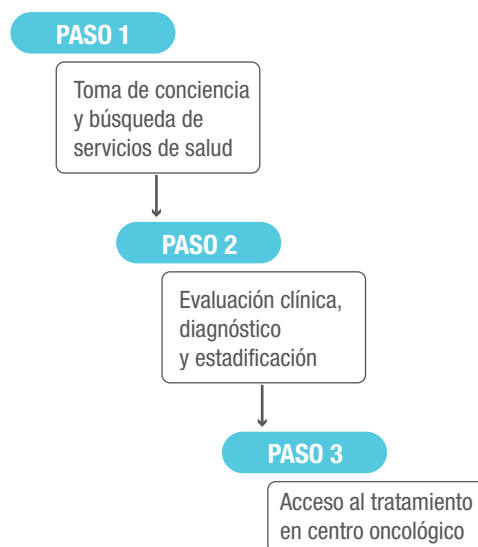
Dados los altos costos y la demanda de infraestructura, la tamización con mamografía no es una estrategia aplicable en nuestros países, amén de todas las dudas que existen en cuanto a su efectividad. Otras técnicas como el autoexamen y el examen clínico han probado ser inefectivas para disminuir la mortalidad⁽⁹⁾. Hay otra estrategia que la OMS recomienda desde el 2017 para países de bajos y medianos recursos: mejorar el diagnóstico temprano. En ese año se produjo el documento *Guía para Diagnóstico Temprano de Cáncer* cuyo objetivo es aclarar el concepto de diagnóstico temprano, resaltar las diferencias con la tamización y hacer recomendaciones para implementarlo como estrategia para control del cáncer en países en desarrollo⁽¹⁰⁾. Recalca que es urgente actuar para reducir la mortalidad por esta enfermedad, la cual viene en aumento en nuestros países. Enfatiza que en países de medianos y de bajos ingresos, la tamización es una estrategia válida solamente para el cáncer de cérvix, y no para el de mama.

El “diagnóstico temprano”, como estrategia, se define como el conjunto de esfuerzos encaminados a que los servicios de salud identifiquen y traten lo más temprano posible los casos de cáncer sintomático. Esto lo diferencia de la tamización, que busca cáncer preclínico y lesiones precancerosas en una población asintomática (millones de individuos). Ambas son estrategias de detección precoz, pero son diferentes en cuanto a los requerimientos de infraestructura, el impacto y los costos. Ya demostramos cómo en regiones de países ricos con baja utilización de la mamografía, la mortalidad por la enfermedad disminuyó en igual medida que en zonas con alta penetrancia, dado que ambas poblaciones gozaban de acceso igualitario a diagnóstico rápido e inicio oportuno del tratamiento. Allí es donde reside la explicación para que se obtenga la misma reducción en la mortalidad en quienes no se hacen la mamografía. Se sabe que acortar el intervalo de tiempo para el inicio del tratamiento otorga un beneficio en supervivencia tan grande o inclusive mayor que el de la quimioterapia. En países de bajos ingresos ese intervalo fluctúa entre 5,5 y 8 meses mientras que en los de altos ingresos se ubica entre 31 y 48 días⁽¹¹⁾. Esto también se refleja en la proporción de pacientes que al diagnóstico se encuentran

en estados avanzados: tan bajo como 10% en Noruega y Suecia y tan alto como 80% en África subsahariana y 64% en Colombia^(11,12).

La OMS propone un plan esquemático para implementar la estrategia que incluye tres pasos (**ver figura 2**), y cuyo resultado final es disminuir el intervalo de tiempo desde que la mujer nota síntomas hasta que inicia el tratamiento. En cada uno de los pasos ocurren retrasos y aparecen barreras que deben ser identificados y corregidos.

Figura 2. Pasos en la implementación de una estrategia de diagnóstico temprano



Fuente: adaptado de Organización Mundial de la Salud. Guide to cancer early diagnosis. Ginebra: autor; 2017.

Primer paso: toma de conciencia y búsqueda del servicio de salud

Lo primero es que las pacientes reconozcan cuáles son los síntomas que deben alertar a la posible presencia de un cáncer: aparición de nódulo o induración, retracción de la piel o pezón, secreción anormal por el pezón o resultado anormal de una mamografía si hay acceso a ella. Esto se logra sensibilizando a la población a través de medios masivos de comunicación (TV,

radio, volantes), charlas del personal de salud y redes sociales. También es importante concertar apoyo de ONGs y fundaciones dedicadas a la prevención de cáncer. Se podría decir que en Colombia ha habido avances en este aspecto.

Una vez la paciente es consciente de su problema debe pedir ayuda. No es raro que temores culturales (sentimientos de fatalidad) y de estigmatización alarguen este intervalo. La disponibilidad de consultas puede retrasar aún más el proceso.

Este intervalo de tiempo es llamado intervalo de paciente. Los retrasos que ocurren en él se denominan *retrasos de paciente o retrasos de acceso*. La mejor evidencia muestra que este es el menor de los intervalos. Las peores demoras ocurren en los siguientes dos pasos, que son responsabilidad de los servicios de salud⁽¹¹⁾.

Segundo paso: el diagnóstico

Tiene varios componentes. Inicialmente el clínico debe tener el nivel de sospecha y las destrezas que le permitan interpretar de manera correcta los hallazgos y solicitar las pruebas pertinentes para llegar al diagnóstico. Estas incluyen imágenes (mamografía, ecografía) y toma de biopsia por tru-cut o BACAF, y por lo general implican remisión a un nivel más alto de atención. De confirmarse el cáncer, se deben hacer las pruebas de inmunohistoquímica: receptores de estrógeno y progesterona, Ki-67 y HER 2. Estas permiten clasificar el tumor y elegir el tratamiento complementario adecuado. Este intervalo de tiempo es llamado *intervalo de diagnóstico o intervalo del sistema de salud*.

Es acá donde ocurren los peores retrasos. En el caso de México es de 5 meses. Los pacientes se pierden en el sistema, o una interpretación errónea en la evaluación clínica o de imágenes lleva a error diagnóstico, amén de que aparecen trabas administrativas múltiples. Los correctivos demandan mejorar la formación del personal de salud de nivel primario y secundario, minimizar y agilizar trámites administrativos. Es fundamental que haya especialistas disponibles con experiencia en imágenes de mama. Para las trabas administrativas son útiles los navegadores, que son asistentes (voluntarios o pagados) que llevan a la paciente de la mano a través del proceso.

Tercer paso: acceso al tratamiento oncológico

Se debe asegurar el acceso a centros oncológicos de alta calidad, idealmente en un intervalo menor de 30 días luego del diagnóstico. Este intervalo de tiempo se denomina intervalo de acceso al tratamiento y también ocurren demoras importantes. Se debe estar atentos a superar barreras geográficas, financieras, socioculturales y de oportunidad de citas. El intervalo máximo recomendado por la OMS es de 90 días entre la aparición de síntomas e inicio del tratamiento.

De la teoría a la realidad: ejemplos de programas de diagnóstico temprano exitosos

En el distrito de Sarawak en Malasia un programa de sensibilización de la población (panfletos, charlas) sobre los síntomas de alarma de cáncer de mama, acompañado de remisión rápida y directa del nivel primario a centros especializados hizo que la proporción de cáncer de mama avanzado pasara de 77 a 37% en un período de cuatro años. Como control fueron utilizados otros cánceres que no fueron objeto de intervención observándose que no hubo variación alguna⁽¹³⁾.

En Mumbai, India se repartieron anualmente volantes sobre síntomas de cáncer de mama a 22.500 mujeres afiliadas al sistema de salud de una empresa gubernamental durante un período de cuatro años. Las que se detectaban anomalías eran atendidas de inmediato (sin cita) en el nivel primario y remitidas prioritariamente a un centro especializado donde eran evaluadas por el mastólogo y, de una vez, se les hacían imágenes y toma de biopsia. De confirmarse cáncer, la remisión al centro oncológico era rápida. Al cabo de este tiempo, la proporción de casos en estado inicial, comparado con el control histórico, aumentó de 74 a 81%, de ganglios negativos de 46 a 53%, de cirugía conservadora de 39 a 51% y la necesidad de quimioterapia disminuyó de 84 a 56%⁽¹⁴⁾.

En Nuevo León, México se instituyó un programa de diagnóstico temprano llamado alerta rosa⁽¹⁵⁾. Es iniciativa de una organización sin ánimo de lucro similar a la liga contra el cáncer. Está dirigido a mujeres que tienen síntomas o estu-

Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización versus diagnóstico temprano en cáncer de mama: esa es la cuestión

dios imagenológicos sospechosos de cáncer de mama y que encuentran problemas para acceder al sistema de salud. Sus creadores lo describen como un programa de navegación que busca tumbar barreras de acceso al sistema, evitar demoras y acortar los intervalos hasta el inicio del tratamiento. A través de anuncios en radio, televisión y redes sociales se invita a las mujeres para que se comuniquen con un centro de atención telefónico donde son clasificadas de acuerdo al motivo de consulta y se les asigna una cita preferente. Allí se establece el grado de prioridad de acuerdo a los hallazgos y exámenes complementarios, activando una alerta para aquellas pacientes con alta sospecha. A estas se les asigna un navegador, que es un enfermero con experiencia en la tramitación del sistema de salud y en los tratamientos, para que las guíe a través del proceso. Si es del caso, el programa realiza los estudios de imágenes y la toma de biopsias a un bajo costo. El tiempo promedio desde la activación de la alerta hasta el inicio del tratamiento es de 33 días, mientras que el tiempo promedio para el resto de México es de siete meses.

En Medellín existe un programa piloto de una EPS privada (SURA) llamado *tiempo para ti*. Está inspirado en el concepto de one stop breast clinic de países desarrollados, que consiste en una unidad multidisciplinaria de mama donde hay radiólogo, mastólogo y patólogo⁽¹⁶⁾. En un mismo día se hace la evaluación clínica, las imágenes y el diagnóstico histológico de las pacientes con sospecha de cáncer. El requisito para entrar al programa es una mamografía o ecografía sospechosa, bien fuera porque debido a la presencia de síntomas se solicitó el estudio, o por ser hallazgo de tamización en paciente asintomática. La mayoría de los pacientes tienen su diagnóstico antes de finalizar el día y las que tienen cáncer son recibidas en uno de dos centros oncológicos locales en menos de siete días. Próximamente será llevado a otras ciudades. Aunque todavía no está planteado medir el impacto en cuanto a mejoría en indicadores oncológicos y de supervivencia,

es de esperarse que el impacto sea grande dados los intervalos tan cortos entre la aparición de los síntomas y el inicio del tratamiento. Este es el tipo de programas que necesitan nuestros países, no la tamización.

Conclusión

Hay que hacer un llamado de atención enérgico para reducir el preocupante aumento en la mortalidad por cáncer de mama en países en desarrollo. En Colombia hemos hecho bastante para disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino a través de acciones de tamización, pero la verdad es que no hemos logrado nada para detener el incremento en la mortalidad por cáncer de mama. Quizá es porque seguimos empeñados en implementar una estrategia de tamización cuya efectividad genera muchísimas dudas y que a todas luces es inalcanzable para nosotros. Nos negamos a reconocer que nuestro problema reside en los increíbles retrasos que sufren las pacientes para acceder al diagnóstico y al tratamiento.

Es hora de cambiar de estrategia. Ya sabemos dónde está el problema y tenemos la forma de enfrentarlo: implementar una estrategia de diagnóstico temprano como lo plantea la OMS. Se sabe que el diagnóstico temprano impacta de manera más contundente la mortalidad, a la vez que hace uso más racional de los recursos. Enfoquémonos en las pacientes sintomáticas, hagamos rápido su diagnóstico e iniciemos el tratamiento con celeridad. Es una estrategia que está al alcance de nuestras posibilidades. Es la mejor opción, si no la única, para mejorar la situación actual. Supone inversión en el fortalecimiento de las instituciones sanitarias y mejorar la educación del personal de salud. Hay experiencias innovadoras que muestran resultados positivos. Este tema hay que incluirlo en la agenda pública cuanto antes. No podemos permitir que siga aumentando la mortalidad por cáncer de mama.

Referencias bibliográficas

1. Globocan 2018 [internet]. 2019 [consultado 2019 ene. 10] Disponible en: www.gco.iarc.fr
2. Justo N, Wilking N, Jonsson B, Luciani S, Cazap E. A review of breast cancer care and outcomes in Latin America. *Oncologist*. 2013;18(3):248-56.

3. Autier P, Boniol M, Koechlin A, Pizot C, Boniol M. Effectiveness of and overdiagnosis from mammography Screening in the Netherlands: population based study. *BMJ*. 2012;359:j5224.
4. Bray F, Piñeros M. Cancer patterns, trends and projections in Latin America and the Caribbean: a global context. *Salud Publica Mex*. 2016;58(2):104-17.
5. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2011;(1):CD001877.
6. Njor S, Nystrom L, Moss S, Paci E, Broeders M, Segnan N, et al. Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe review of incidence-based mortality studies. *J Med Screen*. 2012;19(supl. 1):33-41.
7. Autier P, Boniol M. Mammography screening: A major issue in medicine. *Eur J Cancer*. 2018;90:34-62.
8. Paci E. Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. *J Med Screen*. 2012;19(supl. 1):5-13.
9. Mandal R, Basu P. Cancer screening and early diagnosis in low and middle income countries. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018;61(12):1505-12.
10. Organización Mundial de la Salud. Guide to cancer early diagnosis. Geneva: autor; 2017.
11. Unger-Saldaña K. Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries. *World J Clin Oncol*. 2014;5(3):465-77.
12. Instituto Nacional de Cancerología. ESE. Anuario estadístico 2015. Vol. 13. Bogotá: autor; 2015.
13. Devi BC, Tang TS, Corbex M. Reducing by half the percentage of late-stage presentation for breast and cervix cancer over 4 years: a pilot study of clinical downstaging in Sarawak, Malaysia. *Ann Oncol*. 2007;18(7):1172-6.
14. Gadgil A, Sauvaget C, Roy N, Muwonge R, Kantharia S, Chakrabarty A, et al. Cancer early detection program based on awareness and clinical breast examination: Interim results from an urban community in Mumbai, India. *Breast*. 2017;31:85-89.
15. Mireles-Aguilar T, Tamez-Salazar J, Muñoz-Lozano JF, López-Martínez EA, Romero C, Platas A, Villarreal-Garza C. Alerta Rosa: Novel alert and navigation breast cancer program in Nuevo Leon, Mexico. *Oncologist*. 2018;23(12):1461-6.
16. Delaloge S, Bonastre J, Borget I, Garbay JR, Fontenay R, Boinon D. The challenge of rapid diagnosis in oncology: Diagnostic accuracy and cost analysis of a large-scale one-stop breast clinic. *Eur J Cancer*. 2016;66:131-7.

Preconcepción y anticoncepción en situaciones especiales

Carolina Álvarez Mesa

Ginecóloga y obstetra

Miembro del grupo NACER, IPS Universitaria

Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Con los esfuerzos que se han realizado en los últimos años para reducir la mortalidad materna, se ha logrado una reducción importante en las muertes maternas directas, sin embargo, la disminución no ha sido tan significativa para las muertes maternas indirectas, muchas de las cuales están asociadas a enfermedades crónicas preexistentes. Las estrategias que han logrado ser más efectivas para reducir estas muertes son la anticoncepción y la atención preconcepcional.

También el cuidado preconcepcional ayuda a evitar complicaciones del embarazo como parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y malformaciones fetales mayores; a pesar de los esfuerzos que se han hecho para mejorar la cobertura de los controles prenatales y su calidad, las intervenciones se consideran tardías, porque la mayoría de las madres ingresan después que se ha producido la organogénesis.

En Colombia, aproximadamente la mitad de los embarazos no son planeados, se recomienda que cuando una mujer en edad reproductiva llegue a cualquier servicio por cualquier causa, se indague sobre su intención reproductiva en relación con su proyecto de vida y se brinde consejería de acuerdo a su deseo y a su condición.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el cuidado preconcepcional como las intervenciones en salud biomédica, conductual y social, a las parejas antes de que ocurra el embarazo. Este cuidado intenta mejorar el estado de salud, mejorar los comportamientos individuales y los factores ambientales que contribuyen a desenlaces adversos en la madre y el feto.

Según los lineamientos de las RIAS, la consulta se debe realizar al menos un año antes de planear la gestación; por consiguiente, indefectiblemente se debe formular al menos en la primera consulta, un método de anticoncepción de acuerdo con los criterios de elegibilidad y el deseo de la mujer. Dentro de esta consulta se debe hacer énfasis en los antecedentes personales, especialmente de las enfermedades que deben ser optimizadas previo al embarazo para evitar riesgos a la madre, el feto y el recién nacido como: la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), los trastornos tiroideos, las enfermedades psiquiátricas, entre otras. Además, la historia reproductiva, principalmente antecedente de parto pretérmino, retardo del crecimiento intrauterino, cesárea previa, abortos previos, mortinatos. Se debe interrogar sobre los medicamentos que esté tomando, incluidos los naturales y, definir cuáles deben modificarse. También debe evaluarse el estado de vacunación, la histo-

ria familiar y genética, los hábitos, los riesgos laborales, el estado nutricional y, muy importante, hacer tamización de violencia intrafamiliar y violencia sexual.

Muchos de estos factores pueden ser modificados antes del embarazo; pero se requiere de esfuerzos políticos y actividades multidisciplinarias además de brindar información, para cambiar las conductas de riesgo.

A continuación, se presentarán algunas de las condiciones en las que el cuidado preconcepcional es una herramienta fundamental para disminuir las complicaciones en futuros embarazos.

Diabetes mellitus

El número de mujeres en edad reproductiva con diabetes mellitus ha aumentado de forma importante en los últimos 30 años, especialmente a expensas de la diabetes tipo 2, debido en buena parte a la epidemia de la obesidad.

La atención preconcepcional de mujeres con diabetes es la que más tiene evidencia de mejora en los resultados tanto maternos como perinatales, sin embargo, muchas mujeres no acceden a estos programas, especialmente las que tienen diabetes tipo 2. Por esta razón, muchos autores proponen que este programa de atención debe ser un continuo de las mujeres en edad reproductiva, para explicar los riesgos del embarazo, garantizar métodos anticonceptivos seguros y eficaces, a su vez, definir el embarazo cuando haya control óptimo de la enfermedad.

Algunos autores recomiendan que la atención preconcepcional sea brindada por un equipo multidisciplinario compuesto por obstetra, endocrinólogo, nutricionista, psicólogo y enfermera. Sin embargo, en una revisión sistemática reciente realizada por Cochrane, se reportó que no hubo evidencia suficiente para determinar los efectos de los diferentes protocolos existentes, los efectos a corto y largo plazo en la madre y su hijo, ni los costos al sistema de salud.

Los hijos de madres con diabetes pregestacional tienen mayor riesgo de malformaciones fetales, con incidencia del 6 al 10%. Los sistemas más comúnmente afectados

son: el cardiovascular, el sistema nervioso central, el gastrointestinal, el genitourinario y el musculoesquelético. Estas malformaciones representan el 50% de la mortalidad perinatal. La atención preconcepcional es la estrategia más importante para reducir estas malformaciones, especialmente la corrección de la hiperglucemia previo al embarazo. En una revisión sistemática publicada en 2012, concluyeron que el cuidado preconcepcional disminuye el riesgo de malformaciones congénitas de 7,4 a 1,9%, al igual que la tasa de mortalidad perinatal en 66%. Se estimó que el aumento de 1 punto en la HbA1c aumentaba el riesgo de estas complicaciones en 5 y 6%. Se recomienda entonces que la HbA1c esté por debajo de 6,5% previo al embarazo y, algunos autores recomiendan incluso que sea <6,1%, ya que por encima de este valor parece aumentar el riesgo de mortinatos⁽²⁰⁾.

El pobre control de la glucemia durante la organogénesis también favorece los abortos y la mortalidad perinatal en general. Sin embargo, la hiperglucemia no parece ser el único factor teratogénico, en mujeres con diabetes tipo 2 con adecuado control de la glucemia, también se observó un riesgo significativamente más elevado de malformaciones congénitas. Al parecer, ciertas características maternas que son más comunes en estas pacientes como mayor edad, obesidad, hipertensión, dislipidemia, pudieran estar relacionados.

Entre los riesgos para la madre se incluye: la mayor incidencia de preeclampsia (RR: 3,7), que es mayor en las pacientes con nefropatía previa, parto instrumentado y cesárea, al igual que parto pretérmino y retardo del crecimiento intrauterino. También se presenta mayor progresión de la enfermedad renal durante el embarazo cuando al inicio de este, la disfunción renal es moderada a severa. Además, existe evidencia de que el embarazo empeora la retinopatía diabética.

Los siguientes son los objetivos específicos de la atención preconcepcional en mujeres con diabetes:

La educación es el pilar fundamental. Debe darse de forma completa y objetiva la información sobre los posibles riesgos y la importancia del control de su glucosa previo al embarazo.

Ginecología, endocrinología y oncología

Preconcepción y anticoncepción en situaciones especiales

Las medidas más efectivas para la reducción de malformaciones son el control de la glucemia y la administración de ácido fólico a 0,4 mg al día, por lo menos 3 meses antes de la gestación. La dosis recomendada de ácido fólico preconcepcional en mujeres con diabetes tiene variaciones en las diferentes guías, la *Asociación Americana de Diabetes* y el *Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos* (ACOG) recomiendan dosis de 0,4 a 1 mg al día, mientras que las guías de Canadá, Australia y el Reino Unido, recomiendan 5 mg al día. La guía canadiense recomienda también 5 mg al día para mujeres con IMC >35 kg/m², aún sin diagnóstico de diabetes⁽¹¹⁾.

Debe hacerse evaluación completa de las complicaciones asociadas a la diabetes como nefropatía, retinopatía, neuropatía y enfermedad cardiovascular incluyendo la hipertensión. Se sugiere realizar un EKG si la enfermedad es >10 años o hay HTA asociada.

Es fundamental evaluar los medicamentos que requieran cambio como los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECAs), los bloqueadores de receptor de angiotensina II, los diuréticos, entre otros. Las mujeres que toman metformina previa al embarazo pueden mantenerlo durante este, sin embargo, se prefiere cambiar a insulina en la etapa preconcepcional, para hacer los ajustes necesarios y no tener que realizarlos durante la gestación.

Deben tener valoración y manejo individualizado por nutrición, buscando un peso óptimo. Además, se recomienda buscar la presencia de hipotiroidismo asociado, principalmente en las mujeres con diabetes tipo 1.

A las mujeres que no deseen un embarazo o que no tengan control adecuado de su glucemia, se les debe garantizar un método anticonceptivo seguro. Según los criterios de elegibilidad de la OMS, las mujeres con diabetes pueden usar cualquier método anticonceptivo, aún los métodos combinados, a excepción de aquellas mujeres que tengan enfermedad >20 años o enfermedad vascular. Sin embargo, se deben proponer métodos altamente efectivos como los dispositivos intrauterinos y los implantes, para evitar embarazos no planeados.

Enfermedades reumatológicas

Las enfermedades reumatológicas son frecuentes en las mujeres en edad reproductiva, por tanto, dentro de su atención debe incluirse la consejería en anticoncepción y el cuidado preconcepcional. Es importante evitar embarazos no planeados para disminuir potenciales riesgos en la madre y el feto. Antes de prescribir medicamentos teratogénicos como metotrexate, micofenolato, ciclofosfamida debe confirmarse que no haya embarazo y, garantizar un método anticonceptivo altamente efectivo. Igualmente, las mujeres con enfermedad activa deben utilizar métodos anticonceptivos hasta completar al menos seis meses con remisión de la enfermedad.

A pesar de todas estas consideraciones, alrededor del 25% de las mujeres con enfermedades reumatológicas no usan métodos anticonceptivos y, de quienes los usan, la mayoría elige métodos poco efectivos como los métodos de barrera. La elección del anticonceptivo en estas pacientes depende de la eficacia, el deseo de la paciente, el riesgo tromboembólico, las posibles interacciones medicamentosas y los efectos secundarios. Según los criterios de elegibilidad de la OMS, en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), pueden usarse todos los métodos anticonceptivos, a excepción de aquellas que tengan anticuerpos antifosfolípidos positivos, antecedente de trombosis u otros factores de riesgo para trombosis como la obesidad y el tabaquismo, en quienes deben evitarse los métodos combinados. Aunque los métodos de solo progestágeno tienen menos evidencia de aumento en el riesgo de trombosis, esta es de poca calidad, por lo que la OMS los clasifica como categoría 3, cuando hay presencia de estos anticuerpos. Teniendo en cuenta que muchas de las mujeres con enfermedades reumatológicas tienen riesgo aumentado de trombosis, en general, el método ideal para ellas es el dispositivo intrauterino de cobre.

El tipo específico de enfermedad reumatológica es lo que define los síntomas y el impacto de la enfermedad en la gestación. La artritis reumatoidea, mejora espontáneamente en el embarazo en la mayoría de las mujeres, por el contrario, las pacientes con LES pueden tener reactivación de la enfermedad hasta en el 50% de los casos⁽¹⁶⁾.

El grado de compromiso de la enfermedad también es un importante predictor de complicaciones en el embarazo, por ejemplo, las mujeres con lupus que solo tienen compromiso articular sin compromiso de órgano ni anticuerpos, tienden a no sufrir complicaciones en el embarazo, por el contrario, el compromiso de órganos y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, se relacionan con complicaciones severas tanto en la madre como en el feto.

En general, se aconseja posponer la búsqueda del embarazo a las mujeres con diagnósticos recientes, mientras se hace valoración completa del compromiso, los ajustes terapéuticos y se logra remisión de la enfermedad por al menos seis meses. Esta recomendación puede variar de acuerdo a la edad de la paciente. En la **tabla 1**, se presenta una clasificación del riesgo para futuro embarazo.

Dentro de los riesgos obstétricos están: preeclampsia, principalmente en mujeres con enfermedad renal o hipertensión crónica, mayor riesgo de abortos, parto pretérmino y restricción del crecimiento intrauterino. En mujeres con LES, los factores que más se asocian a pérdidas fetales son: la nefritis activa, el antecedente de mortinato previo y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

Los anticuerpos antiRo y antiLa, pueden atravesar la placenta y producir síndrome de lupus neonatal, caracterizado por trombocitopenia, rash y elevación de las enzimas hepáticas; estas alteraciones suelen ser transitorias. La complicación más grave es el bloqueo cardíaco fetal que afortunadamente es raro y puede afectar alrededor del 2% de las mujeres que tienen estos anticuerpos. Por lo tanto, se recomienda evaluar la presencia de estos anticuerpos previo al embarazo y explicar claramente estos riesgos.

Deben ajustarse los medicamentos, evitando usar aquellos teratogénicos, pero sin hacer suspensiones abruptas que puedan generar reactivación de la enfermedad y mayor riesgo para el embarazo.

En la **tabla 2**, se presentan la clasificación de los medicamentos más utilizados en las enfermedades reumatólogicas. Es importante informar a las mujeres y sus parejas no solo del riesgo del medicamento, sino también de sus beneficios y de las posibles complicaciones que pueden presentarse si se suspenden.

Tabla 1. Clasificación del riesgo obstétrico en enfermedades reumatológicas

Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
Enfermedad en remisión o con baja actividad	Enfermedad en remisión o con baja actividad	Enfermedad activa con compromiso de órgano
No anticuerpos antifosfolípidos, antiRo o antiLa	No anticuerpos antifosfolípidos, antiRo o antiLa	Presencia de anticuerpos antifosfolípidos, antiRo o antiLa
No comorbilidades (hipertensión, obesidad, endocrinopatías)	Comorbilidades	Comorbilidades
No medicamentos teratogénicos	No medicamentos teratogénicos	Medicamentos teratogénicos
No estilos de vida no saludables.	Estilos de vida no saludables	Estilos de vida no saludables

Fuente: modificada de Østensen M. Preconception counseling. *Rheum Dis Clin North Am.* 2017;43(2):189-99.

Ginecología, endocrinología y oncología

Preconcepción y anticoncepción en situaciones especiales

Tabla 2. Clasificación de medicamentos usados en enfermedades reumatológicas y su riesgo en la gestación

Medicamento	Categoría	Riesgo	Recomendación
AINEs	C	Cierre prematuro del ductus arterioso	Evitar especialmente en el tercer trimestre
Hidrocloroquina	C	Seguro en dosis usadas en LES	Continuarlo para evitar recaídas
Prednisona	B		Tratamiento de crisis severa
Metotrexate	X	Suspender tres meses antes	Contraindicado
Ciclofosfamida	D	Malformaciones, abortos, RCIU	Solo si la vida de la mujer está en riesgo
Ciclosporina	C	Poca evidencia de parto pretérmino	Puede usarse
Azatioprina	D	RCIU	

Fuente: modificada de M.G. Lazzaroni, et al., (2016). A comprehensive review of the clinical approach to pregnancy and systemic lupus Erythematosus: Journal of Autoimmunity, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2016.06.016>.

Obesidad

La OMS desde 1997 reconoció la obesidad como una epidemia global. Las mujeres obesas tienen mayor riesgo de resultados adversos en el embarazo, entre ellos: diabetes gestacional, trastornos hipertensivos, distocias, macrosomía, embarazos prolongados, muerte fetal, cesárea y parto instrumentado. Los fetos tienen mayor riesgo de malformaciones en relación directa con el índice de masa corporal (IMC), especialmente cardíacas y del sistema nervioso central. La causa exacta no se conoce, pero se han asociado alteraciones metabólicas como elevados niveles de insulina, triglicéridos, ácido úrico o la hipoxia crónica y la hipercapnia (9). Además, los hijos de madres obesas tienen mayor riesgo de desarrollar diabetes, obesidad y enfermedad cardiovascular en el futuro. También las mujeres obesas tienen mayor riesgo de infertilidad, pérdidas tempranas de la gestación y eventos tromboembólicos.

Muchas de las mujeres obesas, no acceden a un control preconcepcional, en parte por desconocimiento de su riesgo. En un estudio que incluyó 1.420 mujeres con sobrepeso u obesidad, solo la mitad de ellas manifestaron conocer el riesgo de la obesidad en el embarazo. Además, 1 de cada 10 manifestó tener un peso adecuado y no requerir cambios(2).

Aunque existe poca evidencia de la efectividad de las acciones preconcepcionales en la mujer con obesidad, se sabe que reducir el peso, es uno de los cambios en el estilo de vida más importantes que una mujer puede hacer en la etapa preconcepcional y, se recomienda que las mujeres en edad reproductiva hagan intervenciones para mantener el peso adecuado y estilos de vida saludable, independiente de su deseo obstétrico. Además, se deben realizar intervenciones en los entornos educativos y comunitarios para prevenir el sobrepeso y la obesidad.

La cantidad de peso que se debe perder para reducir los riesgos no está clara. Pero algunos autores reportan que reducciones tan pequeñas como el 10% en el IMC se asocian con reducción del 10% en el riesgo de preeclampsia, diabetes gestacional, macrosomía y muerte fetal⁽⁸⁾.

En algunas pacientes, la modificación de la dieta, la realización de ejercicio y los cambios en el estilo de vida pueden ser suficientes. Sin embargo, la realidad es que muchas de las pacientes son incapaces de hacer modificaciones importantes en su peso corporal. Los programas que han mostrado más éxito para reducción de peso son aquellos que combinan intervenciones conductuales y nutricionales. Las expectativas que se planteen deben ser realistas, no esperar que mujeres con IMC >35 lleguen a un peso normal.

Los problemas médicos preexistentes deben estar controlados previo a la gestación, incluyendo la suspensión de los medicamentos teratogénicos. Debe también evaluarse la presencia de apnea obstructiva del sueño, que es más frecuente en las mujeres obesas y que se ha asociado a desenlaces adversos en el embarazo.

Las cirugías bariátricas mejoran la fertilidad en estas pacientes, por lo tanto, previo a la cirugía debe garantizarse un método anticonceptivo. El tiempo ideal para buscar el embarazo posterior a la cirugía no se conoce, sin embargo, teniendo en cuenta que la mayor pérdida de peso ocurre en el primer año, algunos autores recomiendan no buscar embarazo al menos durante esos primeros 12 meses. No obstante, esta es una recomendación tipo D, que refleja la ausencia de datos sobre los efectos a corto y largo plazo de la cirugía bariátrica en el embarazo.

La evidencia actual muestra que la cirugía bariátrica tiene un efecto positivo en los desenlaces maternos y perinatales, especialmente reduce el riesgo de diabetes, trastornos hipertensivos y macrosomía. Sin embargo, se ha visto aumento en el riesgo de bajo peso al nacer y de parto pretérmino. Se considera entonces que, con adecuada asesoría preconcepcional y seguimiento estricto del estado nutricional, las mujeres con cirugías bariátricas podrían tener embarazos seguros, sin embargo, se requieren más estudios que puedan generar guías de práctica clínica para estas pacientes.

En general, las mujeres obesas pueden usar cualquier método anticonceptivo, aunque, a diferencia de la OMS, las guías del Reino Unido clasifican los métodos combinados para las mujeres con IMC ≥ 35 kg/m² como categoría 3 por el aumento de riesgo de trombosis. Se debe tener en cuenta que el implante de levonorgestrel debe cambiarse a los cuatro años si el peso es superior a los 80 kg. Debido a la mala absorción asociada a la cirugía bariátrica, no se recomiendan los anticonceptivos orales, posterior a esta.

Enfermedad cardiovascular

Es la primera causa de muerte materna en los países desarrollados. Además, es considerada la primera causa de morbilidad materna de causa no obstétrica.

El riesgo de enfermedad cardiovascular en el embarazo ha aumentado, debido al aumento en la edad de las mujeres para embarazarse. El embarazo aumenta el riesgo de mortalidad y de morbilidad en las pacientes con cardiopatía preexistente. Aunque los estudios reportados son pequeños y en su mayoría observacionales o retrospectivos, se ha reconocido la importancia de la atención preconcepcional como una estrategia útil para reducir complicaciones, en la que el factor más importante es brindar información clara sobre los posibles riesgos del embarazo en la salud de la mujer de acuerdo al diagnóstico individual y de los riesgos de transmisión a sus hijos.

En el pasado, a la mayoría de las mujeres con cardiopatía se les aconsejaba no embarazarse, actualmente debido al progreso en el manejo de estas enfermedades, se ha permitido que muchas mujeres logren embarazos exitosos.

El cálculo del riesgo materno en un futuro embarazo depende principalmente de la clasificación funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) (**ver tabla 3**): mujeres con estado funcional II en general tienen buen pronóstico, mientras que aquellas con clase funcional \geq III, que tienen un compromiso significativo, deben tener un método anticonceptivo seguro hasta que pueda mejorarse su estado funcional.

Ginecología, endocrinología y oncología

Preconcepción y anticoncepción en situaciones especiales

Tabla 3. Clasificación de la NYHA

Clase I	Asintomática.
Clase II	Síntomas que no limitan la actividad física diaria.
Clase III	Síntomas reducen la actividad diaria de forma significativa pero no totalmente.
Clase IV	Síntomas reducen significativamente la actividad diaria e incluso existen en reposo.

Fuente: elaboración propia.

Actualmente existen algunos modelos para la estratificación del riesgo en estas pacientes, de estos, la clasificación de riesgo modificada de la OMS (OMS m) que resultó

de un consenso de expertos, parece ser la más acertada para la predicción de resultados adversos⁽⁶⁾ (ver tabla 4).

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de una masa anexial

OMS m I	OMS m II	OMS m II-III	OMS m III	OMS m IV
No aumento de riesgo	Leve incremento en el riesgo de morbilidad	Riesgo intermedio en mortalidad, severo en morbilidad	Riesgo significativamente mayor de mortalidad y morbilidad severa	Riesgo extremadamente de mortalidad y morbilidad

Fuente: adaptado de Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink J, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, de Bonis M, et al. ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2018;39(1):3165-241.

Las complicaciones obstétricas más frecuentes asociadas principalmente a OMSm 3 y 4, fueron la preeclampsia (en su mayoría por debajo de la semana 34), el retardo del crecimiento intrauterino, el parto pretérmino y la hemorragia posparto. Dentro de las complicaciones cardíacas, la más frecuente es la arritmia, seguido de la falla cardíaca y el tromboembolismo. Además, los efectos hemodinámicos del embarazo pueden acelerar la progresión de la enfermedad.

Hasta el momento no se han publicado guías que sugieran cómo se debe realizar la atención preconcepcional en estas pacientes. Algunos autores han evaluado la efectividad

de un modelo multidisciplinario⁽⁶⁾. Además, algunas guías recomiendan que la asesoría preconcepcional inicie en la adolescencia entre los 12 y 16 años.

Deben además, evaluarse los medicamentos utilizados para hacer los cambios pertinentes, especialmente en las pacientes usuarias de IECAs, ARA II, diuréticos o warfarina. Siempre que sea posible, las lesiones valvulares severas o sintomáticas deberían ser corregidas antes de la concepción, como en el caso de la estenosis aórtica severa y sintomática. Igualmente, deben controlarse las comorbilidades como hipertensión, diabetes y obesidad.

Cuando nos enfrentemos con una paciente que no desee embarazo, que tenga alto riesgo para este o en quien debe optimizarse su condición previamente, se deben garantizar métodos anticonceptivos altamente eficaces. Los métodos reversibles de larga acción se consideran seguros en estas pacientes. Se debe tener en cuenta para la inserción de dispositivos intrauterinos en mujeres con condiciones cardíacas complejas, arritmias o cardiopatías con gasto fijo, realizar la inserción en una institución que cuente con servicio de urgencias y equipo de reanimación, debido a las reacciones vagales que se pueden presentar y que pueden generar bradicardias o arritmias.

Los métodos combinados deben evitarse en mujeres con enfermedad complicada, antecedente de trombo-sis, enfermedad isquémica o hipertensión arterial. Los

mismos criterios aplican para el inyectable trimestral de acetato de medroxiprogesterona. La minipíldora de solo progestágeno se considera segura, sin embargo, teniendo en cuenta que pequeños olvidos ponen a la mujer en riesgo de embarazo, no debería ser la primera opción en estas pacientes.

En conclusión, la atención preconcepcional y la anticoncepción eficaz y segura son las dos herramientas más valiosas para reducir la mortalidad y la morbilidad materna asociada a complicaciones de enfermedades preexistentes. Se deben buscar estrategias efectivas para aumentar el ingreso de las mujeres a estos programas, además de tener personal adecuadamente capacitado para prestar servicios de calidad.

Referencias bibliográficas

1. ACOG committee opinion no. 762: prepregnancy counseling. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):e78-89.
2. Berenson AB, Pohlmeier AM, Laz TH, Rahman M, McGrath CJ. Nutritional and weight management behaviors in low-income women trying to conceive. *Obstet Gynecol.* 2014;124(3):579-84.
3. Callegari L, Ma EW, Scharw EB. Preconception care and reproductive planning in primary care. *Med Clin N Am.* 2015;99(3):663-82.
4. Carrasco Falcón S, Vega Guedes B, Alvarado-Martel D, Wägner AM. Preconception care in diabetes: predisposing factors and barriers. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018;65(3),164-171.
5. Carreau A, Nadeau M, Marceau S, Marceau P, Weisnagel SJ. Pregnancy after bariatric surgery: balancing risks and benefits. *Can J Diabetes.* 2017;41(4):432-8.
6. Cauldwell M, Ghonimb S, Uebing A, Swan L, Steer PJ, Gatzoulis M, Johnson MR. Preconception counseling, predicting risk and outcomes in women with mWHO 3 and 4 heart disease. *Int J Cardiol.* 2017;234:76-80.
7. Cauldwell M, Steer PJ, Swan L, Patel RR, Gatzoulis MA, Uebing A, Johnson MR. Pre-pregnancy counseling for women with heart disease: a prospective study. *Int J Cardiol.* 2017;240:374-8.
8. Delcore L, Lacoursiere Y. Preconception care of the obese woman. *Clin Obstet Gynecol.* 2016;59(1):129-39.
9. Dolin CD Kominiarek MA. Pregnancy in women with obesity. *Obstet Gynecol Clin Nort Am.* 2018;45(2):217-32.

Ginecología, endocrinología y oncología

Preconcepción y anticoncepción en situaciones especiales

10. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Feig DS, Berger H, Donovan L, Godbout A, Kader T, et al. Diabetes and pregnancy. *Can J Diabetes*. 2018;42(supl. 1):S255-82.
11. Keely E. Preconception care for women with type 1 and type 2 diabetes-the same but different. *Can J Diabetes*. 2012;36(2):83e-86.
12. Kwong W, Tomlinson G, Feig DS. Maternal and neonatal outcomes after bariatric surgery; a systematic review and meta-analysis: do the benefits outweigh the risks? *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(6):573-80.
13. Leguizamo G, Igarzabal M, Reece A. Periconceptual care of women with diabetes mellitus. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2007;34(2):225-39.
14. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamiento técnico y operativo de la ruta integral de atención en salud materno perinatal. Bogotá: autor; 2018.
15. Millar SL, Cameron ST. Contraception in women with medical conditions. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2019;29(4):111-7.
16. Østensen M. Preconception counseling. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017;43(2):189-99.
17. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink J, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, de Bonis M, et al. ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(1):3165-241.
18. Sammaritano LR. Contraception in patients with rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017;43(2):173-88.
19. Sugrue R, Zera C. Pregestational diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018;45(2):315-31.
20. Tennant PW, Glinianaia SV, Bilous RW, Rankin J, Bell R. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: a populationbased study. *Diabetologia*. 2014;57(2):285-94.
21. Temple R. Preconception care for women with diabetes: is it effective and who should provide it. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(1):3-14.
22. Tieu J, Middleton P, Crowther CA, Shepherd E. Preconception care for diabetic women for improving maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(8):CD007776.
23. Wahabi HA, Alzeidan RA, Esmail SA. Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2012;12:792.
24. Organización Mundial de la Salud. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5a. ed. Ginebra: autor; 2015.

Anticoncepción: implante subdérmico

Liliana Gallego Vélez

Ginecóloga y obstetra

Miembro del grupo NACER, Hospital Universitario San Vicente Fundación

Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Introducción

En Colombia, el nivel de fecundidad ha disminuido de 6,7 hijos por mujer en 1967 a 2,0 en 2015, pero la fecundidad es mayor en la zona rural, en las regiones menos desarrolladas, en los quintiles más bajos de riqueza y en los de menor nivel de educación⁽¹⁾.

La fecundidad en la adolescencia se convirtió en un problema de salud pública en el país, cuando a partir de 1990 se detectó su tendencia sistemática al aumento; el pico máximo fue en 2005, cuando el porcentaje de adolescentes de 15 a 19 años, madres o embarazadas del primer hijo llegó al 20,5% y, luego comenzó a disminuir llegando al 17,4% en la encuesta de 2015⁽¹⁾. El rol reproductivo inicia más temprano en las mujeres que en los hombres, con asimetría de poder por las diferencias de edad de la mujer con la pareja, padre del hijo⁽¹⁾.

La edad mediana a la primera relación sexual entre mujeres de 25 a 49 años pasó de 19,9 en 1990 a 17,9 años en 2015, el porcentaje de mujeres entre los 20 y los 24 años que tuvo su primera relación sexual antes de los 18 años pasó de ser el 30,1% en 1990 a ser el 65% en 2015. Con el descenso en la edad de la primera relación sexual y el

aumento en el porcentaje en menores de 18 años, se amplía el tiempo de exposición a embarazos en las mujeres y el porcentaje de mujeres que se exponen al embarazo⁽¹⁾. Por otro lado, en cuanto a la planeación de la fecundidad se encuentra que, de los hijos nacidos en los últimos cinco años, el 49,5% fueron deseados, el 29,2% eran deseados para después y el 21,3% fueron declarados no deseados⁽¹⁾.

Los métodos anticonceptivos modernos han contribuido enormemente al control de la fecundidad y a evitar los embarazos no deseados, sin embargo, es necesario vencer las barreras que llevan a la inequidad que existe para el acceso a los mismos, para proveerlos a las mujeres más pobres, menos educadas y con menor acceso al sistema de salud, a las adolescentes y a las mujeres en posparto y posaborto, y así, mejorar las condiciones de vida, la salud materna y perinatal. Los anticonceptivos reversibles de larga duración, conocidos como LARC por sus siglas en inglés (Long-Acting Reversible Contraceptives) ofrecen muchas ventajas frente a otros métodos reversibles, proporcionando alta efectividad, mayor costo-efectividad, nivel de satisfacción y continuidad⁽²⁾. Los LARC incluyen los dispositivos intrauterinos (DIU T de cobre y endoceptivo con levonorgestrel), y los implantes subdérmicos.

Ginecología, endocrinología y oncología

Anticoncepción: implante subdérmico

El estudio CHOICE, cohorte prospectiva que incluyó 9.256 participantes, a quienes se les hizo consejería estructurada y se les suministró el método de su preferencia, sin costo, presentó el análisis en 7.486 mujeres; mostrando que aquellas que usaron píldoras, parches o anillo vaginal, presentaron tasas mucho más altas de embarazo involuntario que aquellas que usaron LARC al primer, segundo y tercer año de seguimiento. Al tercer año, las fallas con los LARC fueron del 0,9% vs. 9,4% con las píldoras, parches y anillos. La tasa de falla para estos últimos fue de 4,55 por cada 100 participantes al año, comparada con 0,22 para las inyecciones de acetato de medroxiprogesterona y 0,27 para los dispositivos e implantes con $p < 0,001$ para ambas comparaciones⁽³⁾.

Una revisión sistemática y metaanálisis sobre LARC en adolescentes, que incluyó 12 estudios y 4.886 mujeres <25 años, encontró que la continuación a 12 meses del

dispositivo intrauterino fue del 74% y la continuación del implante fue del 84%, entre las adolescentes posparto, la continuación de los LARC fue del 84%. La tasa de expulsión del DIU fue del 8%. El estudio concluyó que los dispositivos intrauterinos e implantes deberían ser ofrecidos a todas las adolescentes como las primeras opciones contraceptivas⁽⁴⁾.

En Colombia, el método reversible más usado según la ENDS 2015 entre las mujeres unidas, fue la inyección con el 14,2%; correspondiendo el 9,1% a la inyección mensual y el 5,1% a la inyección trimestral. El uso del DIU viene en descenso y para 2015 fue del 4,7%, y el uso del implante subdérmico viene en aumento desde la ENDS 2010, para el año 2015 solo llegó al 5,4% entre las mujeres unidas y al 8,1% entre las mujeres no unidas sexualmente activas (ver tabla 1).

Tabla 1. Evolución del uso de métodos anticonceptivos entre las mujeres unidas sexualmente activas de 15 a 49 años en Colombia

Evolución del uso de métodos anticonceptivos: mujeres unidas sexualmente de 15 a 49 años (%)						
	1990	1995	2000	2005	2010	2015
Cualquier método	66,1	72	76,9	78,2	79,1	81
Métodos modernos	54,6	59,3	64	68,2	72,9	75,9
Esterilización femenina	20,9	25,7	27,1	31,2	34,9	35
Esterilización masculina	0,5	0,7	1	1,8	3,4	3,6
Píldora	14,1	12,9	11,8	9,7	7,6	7
DIU	12,4	11,1	12,4	11,2	7,5	4,7
Inyección	2,2	2,5	4	5,8	9,2	14,2
Implantes	0	0,7	0,2	0,3	3,1	5,4
Condón Masculino	2,9	4,3	6,1	7,1	7	5,8
Vaginales	1,7	1,4	0,8	0,5	0,3	0

Fuente: adaptada de Encuesta Nacional de la Demografía y Salud –ENDS- 2015.

En Estados Unidos para 2014, los métodos contraceptivos reversibles más utilizados fueron: la píldora en el 25,3%, el condón masculino en el 14,6%, el DIU en el 11,8%, la inyección en el 3,9% y, el implante subdérmico en el 2,6%, o sea que el 14,4% utilizan LARC⁽⁵⁾. En los países del sur del Sahara en África, ha ocurrido un aumento importante en la prevalencia del uso del implante, para 2011 fue del 1,1% y según los estudios más recientes entre 12 países de esa región, 10 tienen uso >6% del implante y, en tres de ellos fue superior al 11%; entre las mujeres casadas, el uso es casi del 7%. Kenya ha alcanzado tasas del uso de implante del 18%, la más alta en el mundo⁽⁶⁾.

Tipos de implantes

Los implantes subdérmicos contraceptivos fueron desarrollados en la década de los setenta cuando se realizaron los primeros ensayos clínicos. El primer implante introducido en el mercado fue el Norplant®, que contenía seis cápsulas cada una con 36 mg de levonorgestrel para un total de 216 mg y protección contraceptiva de 5 a 7 años, ya no se encuentra disponible. Posteriormente en los ochenta, aparece el Norplant II® que contenía solo dos cápsulas y, en los noventa desarrollan el Jadelle®. Entre 1982 y 1996 aparece el Implanon®.

El Jadelle consiste en dos barras o varillas flexibles de un copolímero de 43 mm de longitud y de 2,5 mm de diámetro; cada barra contiene un núcleo con un elastómero de caucho de silicona mezclado con 75 mg de levonorgestrel para un total de 150 mg y una protección contraceptiva de cinco años. En China, desarrollaron un implante similar al Jadelle llamado Sino-implant II y comercializado también como Levoplant, que se utiliza en Asia y en algunos países de África, la única diferencia con el Jadelle es que el tiempo de uso es de cuatro años.

El Implanon consiste en una sola barra flexible de un copolímero de 4 cm de longitud y 2 mm de diámetro, con un núcleo que contiene microcristales de 68 mg de etonorgestrel, libera 60 a 70 µg de etonorgestrel por día, cantidad que va disminuyendo en el tiempo, y aunque existe evidencia que puede ser efectivo hasta cinco años⁽⁷⁾, se-

gún la casa productora ofrece una protección contraceptiva de tres años, por lo cual, es el tiempo recomendado para cambiarlo. El Implanon viene siendo reemplazado por el Nexplanon que a diferencia del Implanon es radiopaco, para ayudar en el retiro de implantes que sean difíciles de localizar, en Estados Unidos y en el Reino Unido el único implante disponible es el Nexplanon. En Colombia se encuentra disponible tanto el Jadelle como el Implanon, pero el incluido en el Plan de Beneficios en Salud es el Jadelle.

Mecanismo de acción

Existen tres posibles mecanismos de acción de los implantes subdérmicos⁽⁸⁾. El principal mecanismo es la inhibición de la ovulación al suprimir la elevación de mitad de ciclo de la hormona luteinizante (LH). La ovulación es suprimida en 8 horas luego de la inserción del implante y luego de retirarlo la ovulación se reanuda en 3 a 4 semanas⁽⁹⁾. Los otros dos mecanismos son los mismos que proporcionan los otros métodos de solo progestinas: el espesamiento del moco cervical y la disminución de su cantidad, formando una barrera para la penetración de los espermatozoides, y la supresión por la progestina de la maduración cíclica del endometrio inducida por el estradiol, causando atrofia. Estos cambios previenen la implantación en caso de que la fertilización ocurriera, sin embargo, no se ha detectado evidencia de fertilización.

El contenido del reservorio de la progestina, las tasas de liberación y los niveles séricos son más bajos para el implante de ENG en comparación con el implante de LNG; no obstante, estos valores no son comparables porque la actividad progestogénica de ENG es al menos el doble que la de LNG en mg por mg. Además, las concentraciones de la progestina son mucho más variables con el Jadelle que con el Implanon⁽¹⁰⁾.

La tasa de liberación promedio de levonorgestrel con el Jadelle es de 100 µg/día el primer mes, 40 µg/día después del primer año y 30 µg/día del tercer al quinto año. La tasa de liberación de etonorgestrel con el Implanon es de 60 µg/día los primeros meses de uso, y esta tasa disminuye gradualmente a 40 µg/día luego del año y 30

µg/día entre el tercer y quinto año de uso. Como todos los otros métodos hormonales, los implantes subdérmicos deben producir los niveles séricos requeridos para ejercer sus efectos. Con ambos implantes se mantienen niveles séricos de la progestina superiores a los necesarios para inhibir la ovulación durante la vida útil de los mismos. Los niveles séricos para la inhibición de la ovulación son de cerca de 90 pg/mL para el ENG y de 200 pg/mL para el levonorgestrel. Luego de 8 horas de la inserción de Implanon, las concentraciones plasmáticas de etonorgestrel son cerca de 300 ng/mL, suficientemente altas para prevenir la ovulación(8), y entre el cuarto y quinto año de uso (más allá de la vida útil recomendada) permanecen alrededor de 180 pg/mL.

Las usuarias de implante con levonorgestrel son usualmente anovulatorias excepto ocasionalmente durante el quinto año de uso y especialmente en mujeres con índice de masa corporal elevado (IMC), y en aquellas en que la tasa de depuración de levonorgestrel haga que los niveles séricos caigan por debajo de los 200 pg/mL y, por lo tanto, no se produzcan los cambios en el moco ni en el endometrio ni se inhiba la ovulación.

Los implantes no suprimen la secreción de la FSH y, por tanto, no suprimen la síntesis de estrógenos, por eso no se asocian al problema de la osteoporosis como si ocurre con el inyectable trimestral de depósito (acetato de medroxiprogesterona).

Efectividad

Los implantes son actualmente el método contraceptivo más efectivo, con un índice de Pearl (número de fallas por 100 mujeres usando el método en un año) de 0,1(10), lo que se traduce en que ocurre un embarazo involuntario entre cada 1.000 mujeres que usan implantes en un año(12). Previamente anotaban un índice de 0,05 (5 fallas en 10.000 usuarias), sin embargo, es de anotar que el dato se da como número absoluto, pero puede haber variabilidad. Con el implante, la efectividad (fallas con uso perfecto) y la eficacia (fallas con uso típico) son similares, dado que es un método que requiere poco esfuerzo

de parte de la usuaria y tiene altas tasas de continuación (89% al año)(11).

Las pocas fallas que han ocurrido con los implantes son debidas a: no inserción del implante no reconocida, momento de inserción incorrecto, embarazo no conocido al momento de la inserción, interacciones medicamentosas y, expulsión del implante.

Las mujeres con peso >80 kg deberían reemplazar el implante Jadelle luego de cuatro años para mayor efectividad, en el caso de Implanon, la efectividad no disminuye en las mujeres obesas durante el tiempo estipulado de tres años.

Los medicamentos inductores de enzimas hepáticas tienen interacciones clínicas conocidas con los implantes de progestágenos debido a que aumentan el metabolismo de los progestágenos con potencial reducción de su eficacia contraceptiva, se recomienda a las mujeres que toman alguno de estos medicamentos, evitar el uso de implantes y utilizar otros métodos o cambiar a un método alternativo, además de utilizar un método contraceptivo adicional hasta 28 días luego de suspender los inductores enzimáticos(13). Estos medicamentos son:

- Antiepilépticos: carbamazepina, eslicarbazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rufinamida, topiramato.
- Antibacterianos: rifabutina, rifampicina.
- Antiretrovirales: efavirenz, nevirapina, ritonavir.
- Antidepresivos: hierba de San Juan.
- Otros: modafinil, bosentan, aprepitant, lumacaftor.

La griseofulvina (antifúngico) no es un inductor enzimático, pero puede reducir la eficacia contraceptiva del implante.

Luego de utilizar acetato de Ulipristal para anticoncepción de emergencia, se debe esperar al menos cinco días para aplicar el implante subdérmico para no contrarrestar y reducir la eficacia del Ulipristal.

Momentos de aplicación del implante

El implante puede aplicarse en cualquier momento mientras el embarazo pueda ser razonablemente excluido. Si se aplica en los primeros siete días del ciclo menstrual no requiere método de respaldo, lo mismo que si se aplica inmediatamente posparto o posaborto⁽¹²⁾. Puede ser colocado en el posparto en mujeres que lactan y no interfiere en la iniciación o continuación exitosa de la lactancia ni en el crecimiento y desarrollo del bebé⁽¹⁴⁾. Si no es colocado en los primeros siete días del ciclo, o en las primeras cuatro semanas posparto en mujeres que no estén lactando o en los primeros siete días posaborto, la mujer deberá usar un método contraceptivo de respaldo (que puede ser preservativo) o abstinencia los primeros siete días luego de la inserción. Si el embarazo no puede ser razonablemente excluido y la mujer no está menstruando se deberá realizar prueba de embarazo previa a la inserción.

Inserción del implante

La inserción debe realizarla personal de salud capacitado (médico o enfermera), previa asesoría en anticoncepción con información de las características del método, sus efectos secundarios, posibles riesgos y complicaciones del procedimiento y, firma del documento de consentimiento informado.

El procedimiento se debe realizar con la paciente acostada, con el brazo extendido en ángulo recto con el cuerpo y colocado sobre un campo estéril. La inserción se hará en la cara interna del brazo no dominante, aproximadamente de 6 a 8 cm por encima del pliegue del codo, previa asepsia del área y luego de la inyección de anestésico local. Se utilizará el trocar que viene en el estuche del implante, y al terminar la inserción se debe verificar por palpación la presencia del implante(s), cerrar la incisión con cinta quirúrgica microporo y colocar un vendaje compresivo. La paciente debe mantener seca el área de inserción durante 4 días, mantener el vendaje por 2 días y el microporo por 3 a 5 días⁽¹²⁾.

No se requieren visitas de seguimiento luego de la aplicación del implante, pero se le deben explicar los signos de infección para consultar, e indicarle que debe volver cuando se cumpla el tiempo de vida útil del implante, en caso de que no tolere efectos secundarios, o en caso de que ella desee el retiro por alguna razón.

Contraindicaciones

Los implantes de progestágenos son seguros en la mayoría de las mujeres. Los criterios médicos de elegibilidad para el uso de contraceptivos de la OMS son una guía para el uso de contraceptivos basada en la evidencia científica disponible, y con cada condición médica o característica médicamente relevante ubican los diferentes métodos contraceptivos en una de las siguientes cuatro categorías⁽¹⁵⁾:

- **Categoría 1:** condición para la cual no existe restricción para el uso del método contraceptivo.
- **Categoría 2:** condición donde las ventajas de usar el método generalmente superan los riesgos teóricos o probados.
- **Categoría 3:** condición donde los riesgos teóricos o probados usualmente superan las ventajas de usar el método.
- **Categoría 4:** condición que representa un riesgo para la salud inaceptable si se usa el método anticonceptivo.

Según los criterios de elegibilidad, los implantes se sitúan en la categoría 1 y 2 en la mayoría de las condiciones, o sea que se pueden utilizar sin contraindicación, y solo en algunas condiciones son categoría 3 y 4, por lo que estaría contraindicado su uso. Se consideran como categoría 3 en: trombosis venosa profunda aguda o tromboembolismo pulmonar agudo, lupus con anticuerpos antifosfolípidos positivos (o desconocidos), hemorragia uterina anormal inexplicada (sin diagnóstico), adenoma hepatocelular (benigno) o hepatoma (maligno), cirrosis severa (descompensada), antecedente personal de cáncer de mama sin

recurrencia en los últimos cinco años. En mujeres con antecedente de enfermedad cardíaca isquémica, accidente cerebrovascular o migraña con aura, los implantes son categoría 2 para iniciarlos, pero si se desarrollan estas condiciones durante el uso son categoría 3 para continuarlos. La única condición para la cual el implante es categoría 4 es el cáncer de mama actual.

Efectos secundarios

Los principales efectos secundarios de los implantes son los cambios en el patrón de sangrado menstrual⁽¹⁶⁾, otros efectos son cefalea, acné, ganancia de peso, dolor abdominal, sensibilidad mamaria, náuseas, mareo, labilidad emocional, cambios en el estado de ánimo o la libido. No hay diferencia en la incidencia de efectos adversos entre Jadelle e Implanon. Los métodos contraceptivos incluyendo los implantes no previenen síntomas comunes que muchas mujeres experimentan, y es difícil saber si los síntomas pueden ser atribuidos o no al método contraceptivo⁽¹⁷⁾. Los cambios menstruales, la cefalea y el acné son los más relacionados con el uso de hormonas esteroideas.

Los cambios en el patrón menstrual que ocurren con los implantes son: al inicio, el sangrado irregular, impredecible y prolongado (>8 días), ocurre principalmente los primeros tres meses, pero puede tardarse hasta un año; posteriormente, el sangrado puede ser regular o infrecuente, de escasa cantidad o presentarse amenorrea.

En un estudio aleatorizado controlado multicéntrico realizado en siete países con seguimiento a tres años⁽¹⁸⁾, se incluyeron mujeres entre los 18 y los 45 años, se aleatorizaron para recibir Jadelle o Implanon, con controles no aleatorizados que recibieron DIU T de cobre, reclutando casi 3.000 pacientes (1.000 en cada brazo). El estudio reporta la eficacia, la discontinuación y los efectos secundarios. Encontró que la eficacia fue superior con los implantes que con el DIU, la tasa de embarazo acumulativa por 100 mujeres/año fue de 0,4 para implante vs. 2,8 para el DIU; las tres pacientes con falla con el Jadelle pesaban más de 70 kg, las tres pacientes con falla con el Implanon pesaban menos de 70 kg. La principal razón

para la discontinuación de los implantes fueron los trastornos del sangrado, con tasas de retiro del 16,7% para Implanon, y del 12,5% para Jadelle ($p=0,019$), agrupándolos, la tasa de retiro de los implantes fue del 14,6% vs. 8,5% para las usuarias del DIU ($p=0,0001$).

La amenorrea se presentó en el 18,7% de las pacientes con Implanon y el 15,2% de las pacientes con Jadelle ($p=0,001$). No hubo diferencia significativa entre los dos implantes en cuanto a sangrado irregular, abundante o prolongado, ni en otros efectos secundarios como cefalea, mareo, acné o dolor abdominal. Comparando los efectos de los implantes vs. el DIU, no hubo diferencia significativa en cefalea y mareo, pero si en los otros efectos, el dolor abdominal y el sangrado abundante fueron más frecuentes con el DIU. En los implantes, el riesgo estimado por 100 mujeres para cada efecto fue: cefalea 31,6%, mareo 18,4%, acné 18,0%, dolor abdominal 21,2%, sangrado irregular 48,5%, sangrado abundante 12,3% y sangrado prolongado 22,3%. La duración media para el procedimiento de retiro del implante fue 52 segundos menos con el Implanon que con el Jadelle, y el retiro fue considerado difícil en el 4% de las pacientes con Jadelle y 2% de las pacientes con Implanon.

En las pacientes con implantes, el promedio de días de sangrado y de manchado es mayor en los primeros tres meses, luego cae a un promedio de seis días por mes; las pacientes con un patrón más favorable en los primeros 90 días después de la inserción tienden a continuar con un patrón favorable a lo largo de toda la duración del uso. En general, el número de días de sangrado o manchado en mujeres que usan implantes es menor que en los ciclos menstruales normales lo que explica el aumento en los niveles de hemoglobina vistos en ellas. Solo entre el 4,2 y el 11,3% se retiran el implante por irregularidades menstruales, pero dado que es la principal causa de discontinuación, la consejería pre-inserción es esencial⁽¹⁶⁾.

Manejo del sangrado asociado a implantes

La fisiopatología del sangrado que ocurre con el uso de implantes es por interrupción de progestágenos, esto ocurre

cuando la proporción de progestágeno es desfavorablemente alta con relación al estrógeno, lo que produce sangrado intermitente generalmente escaso, que es común con el uso de los diferentes métodos contraceptivos de solo progestágeno. En mujeres que usan progestágenos continuos parece que el endometrio es inestable, con vasos superficiales frágiles que se rompen y sangran de forma impredecible, el epitelio superficial se desprende fácil y hay alteración de los mecanismos de reparación

epitelial y de la angiogénesis endometrial, también hay otras alteraciones moleculares, entre ellas, aumento de la liberación de la matriz de metalo-proteinasas (MMP)⁽¹⁹⁾.

Para el tratamiento del sangrado irregular en usuarias de implante subdérmico, existen varias opciones que han mostrado disminuir el número de días de sangrado y parar un episodio de sangrado, sin embargo, no disminuyen la posibilidad de sangrados subsecuentes^(19,20) (**ver tabla 2**).

Tabla 2. Tratamiento de sangrado irregular en usuarias de implante subdérmico

Grupo	Medicamento	Dosificación
Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs)	Ácido mefenámico	500 mg c/8h por 5 días
	Celecoxib	200 mg día por 5 días
	Ibuprofeno	800 mg c/8 a 12h por 5 días
Anticonceptivos orales combinados (Acos)	Etinil estradiol + levonorgestrel	EE 30 µg + LNG 150 µg: 1 tableta al día por 10 a 21 días
	Etinil estradiol + levonorgestrel	EE 30 µg + LNG 150 µg: 1 tableta al día por 3 meses
Estrógenos	Valerato de estradiol (Progynova®)	1 tableta al día de 2 mg por 10 a 21 días
	Estrógenos conjugados	1 tableta al día de 0,625 mg por 10 a 21 días
	Etinil estradiol (en Colombia no disponible solo)	1 tableta de 50 µg diaria por 21 días
Progestágenos	Acetato de medroxiprogesterona	10 mg c/12 horas por 21 días con intervalos libres de 7 días, hasta por 3 meses
	Desogestrel (Cerazette®)	1 tableta de 75 µg diaria por 3 meses
	Levonorgestrel (Microlut®)	1 tableta de 30 µg c/12 h por 20 días
Antifibrinolíticos	Ácido tranexámico	500 mg c/12 h por 5 días
Inhibidores de matriz de metaloproteinasas	Doxiciclina	100 mg c/12 horas por 5 días

Ginecología, endocrinología y oncología

Anticoncepción: implante subdérmico

Grupo	Medicamento	Dosificación
Antiprogéstágeno	Mifeprestona + Etinil estradiol	Mifeprestona 25 mg c/12 h por un día, seguido de EE 20 µg día por 4 días
Antifibrinolíticos	Mifeprestona + Doxiciclina	Mifeprestona 25 mg c/12 h por un día, más doxiciclina 100 mg c/12 h por 5 días

Fuente: elaboración propia.

La mifeprestona cuando se utilizó sola no fue efectiva para disminuir días de sangrado; actualmente en Colombia, su uso está restringido a la interrupción voluntaria del embarazo (tabletas de 200 mg), no se dispone en la concentración propuesta para el manejo del sangrado irregular.

En la última revisión de Cochrane sobre el tema de tratamiento del sangrado irregular inducido por los contraceptivos de sólo progéstágeno publicada en 2013 (21), concluyen que las mujeres pueden beneficiarse de los tratamientos descritos para suspender los episodios de sangrado, aunque no se encontró beneficio para efectos en el largo plazo o sea en prevención de otros sangrados.

El consenso de Canadá de contraceptivos de solo progéstágeno publicado en 2016 propone como opciones de manejo los AINEs, los Acos o los estrógenos, las píldoras de solo progéstágeno y, la mifeprestona combinada con etinilestradiol o con doxiciclina(16). Además, recomiendan la consejería sobre las alteraciones del ciclo antes de iniciar un método contraceptivo de solo progéstágeno, la educación al paciente para disminuir el chance de efectos adversos no anticipados y, la educación a la paciente acerca de efectos adversos comunes ayudando así a establecer expectativas reales.

La OMS en el manual de planificación familiar para proveedores de 2018, recomienda iniciar con AINEs y, si no funcionan, utilizar Acos o etinilestradiol(12), no incluyen el manejo con progéstágenos que, aunque algunos lo recomiendan, desde la fisiopatología del sangrado irregular no tiene mucho sentido.

En los últimos años se han publicado estudios con tamoxifeno(22) y con ulipristal(23), obteniendo resultados favorables pero con muestras pequeñas, muchas pérdidas y otras limitaciones, por lo cual, aún falta evidencia.

Conclusión

El implante subdérmico es actualmente el método contraceptivo más efectivo, como método contraceptivo reversible de larga acción es ampliamente recomendado y tiene pocas contraindicaciones. Su principal efecto secundario es el sangrado menstrual irregular que en muchas mujeres lleva al retiro del implante, sin embargo, este se presenta principalmente en los primeros meses, por lo cual, la consejería a las pacientes es fundamental. Para el manejo del sangrado irregular asociado al implante existen múltiples opciones de manejo, pero su efectividad es limitada al episodio de sangrado.

Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud y Protección Social y Profamilia. Resumen ejecutivo: Encuesta Nacional de Demografía y Salud Colombia 2015. Bogotá: autor; 2016.
2. Espey E, Ogburn T. Long-acting reversible contraceptives: intrauterine devices and the contraceptive implant. *Obstet Gynecol.* 2011;117(3):705-19

3. Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, Secura GM. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(21):1998-2007.
4. Diedrich JT, Klein DA, Peipert JF. Long-acting reversible contraception in adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(4):364-74.
5. Guttmacher Institute. Contraceptive use in the United States [internet]. 2018 [citado 2019 ene. 25]. Disponible en: <https://bit.ly/2dlcFaX>
6. Jacobsteina R. Liftoff: the blossoming of contraceptive implant use in Africa. *Glob Health Sci Prac*. 2018;6(1):17-39.
7. Ali M, Akin A, Bahamondes L, Brache V, Habib N, Landoulsi S, Hubacher D. Extended use up to 5 years of the etonogestrel-releasing subdermal contraceptive implant: comparison to levonorgestrel-releasing subdermal implant. *Human Reprod*. 2016;31(11):2491-8.
8. Fritz MA, Speroff L. Long-acting methods of contraception. En: Fritz MA, Speroff L, editores. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 8a. ed. Filadelfia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 1059-1081.
9. Schreiber CA Barnhart K. Contraception. En: Strauss JF, Barbieri RL, editores. *Yen & Jaffe's. Reproductive endocrinology*. 8a. ed. Filadelfia, PA: Elsevier; 2019. p. 962-978.
10. Goldstuck ND, Le HP. Delivery of progestins via the subdermal versus the intrauterine route: comparison of the pharmacology and clinical outcomes. *Expert Opin Drug Deliv*. 2018;15(7):717-27.
11. Trussell J, Aiken ARA. Contraceptive efficacy. En: Hatcher RA et al. *Contraceptive technology*. 21a. revised edition. Nueva York: Ardent Media, 2018.
12. World Health Organization Department of Reproductive Health and Research, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs, Knowledge for Health Project. *Family planning: a global handbook for providers (2018 update)*. Baltimore-Ginebra: autor; 2018.
13. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. *Clinical guidance: drug interactions with hormonal contraception [internet]*. 2018 [citado 2019 ene. 25]. Disponible en: <https://bit.ly/2mo5Ava>
14. Phillips SJ, Tepper NK, Kapp N, Nanda K, Temmermana M, Curtis KM. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. *Contraception*. 2016;94(3):226-52.
15. Organización Mundial de la Salud. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. 5a. ed. Ginebra: autor; 2015.
16. Black A, Guilbert E, Costescu D, Dunn S, Fisher W, Kives S, et al. Canadian Contraception Consensus (Part 3 of 4): Chapter 8-Progestin-only contraception. *J Obstet Gynaecol Can*. 2016;38(3):279-300.
17. Brache V, Faundes A, Alvarez F, Cochon L. Nonmenstrual adverse events during use of implantable contraceptives for women: data from clinical trials. *Contraception*. 2002;65(1):63-74.

18. Bahamondes L, Brache V, Meirik O, Ali M, Habib N, and Landoulsi S. A 3-year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel- and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls. *Human Reprod.* 2015;30(11):2527-38.
19. Mansour D, Bahamondes L, Critchley H, Darney P, Fraser IS. The management of unacceptable bleeding patterns in etonogestrel-releasing contraceptive implant users. *Contraception.* 2011;83(3):202-10.
20. Friedlander E, Kaneshiro B. Therapeutic options for unscheduled bleeding associated with long-acting reversible contraception. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015;42(4):593-603.
21. Abdel-Aleem H, d'Arcangues C, Vogelsong KM, Gaffield ML, Gülmezoglu AM. Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(10):CD003449.
22. Simmons KB, Edelman AB, Fub R, Jensen JT. Tamoxifen for the treatment of breakthrough bleeding with the etonogestrel implant: a randomized controlled trial. *Contraception.* 2017;95(2):198-204.
23. Zigler RE, Madden T, Ashby C, Wan L, McNicholas C. Ulipristal acetate for unscheduled bleeding in etonogestrel implant users. A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2018;132(4):888-94.

Enfoque práctico del dolor pélvico crónico

Carolina Cifuentes Pardo

Ginecóloga y obstetra, especialista en laparoscopia ginecológica

Clínica del Prado

Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Introducción

El dolor pélvico crónico (DPC) es una condición que ocasiona serios inconvenientes en la salud mental, la salud física y en la calidad de vida de las pacientes. Esta entidad constituye un problema importante de salud a nivel mundial. Alrededor del 14% de las mujeres experimentan DPC alguna vez durante su vida. La prevalencia mundial es difícil de calcular por la escasez de estudios y de datos. En 2006, Latthe y cols., recolectaron artículos hasta 2004, estimando la prevalencia mundial de dolor pélvico no cíclico entre el 2,1 y el 24%⁽¹⁾. Posteriormente, Alebtekin Ahangari, actualizó la revisión anterior, recopilando datos de 2005 al 2012 y encontró una prevalencia general entre el 5,7 y el 26,6%⁽²⁾. El DPC constituye el 25 % de las consultas externas en ginecología y el 15 a 20% de las consultas ginecológicas de urgencias⁽³⁾. Es una condición de alto costo, en Estados Unidos, los gastos anuales para el diagnóstico y el tratamiento son de 2.800 millones de dólares⁽⁴⁾. Una de las preocupaciones principales para los clínicos, es que el dolor sigue sin explicación en un tercio de las mujeres que tienen laparoscopia normal⁽⁵⁾.

¿Qué es el dolor pélvico crónico?

Dolor crónico: el dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular o expresada como si esta existiera⁽⁶⁾.

Dolor pélvico crónico (DPC): se han utilizado varias definiciones, pero la mayoría de los investigadores consideran una duración mínima de seis meses para definir el dolor como crónico. Sin embargo, debido a la demora en buscar ayuda y luego de obtener referencias apropiadas, ha habido una tendencia hacia el uso de tres meses.

El *Royal College* lo define como dolor en la parte inferior del abdomen o pelvis de más de seis meses, que no ocurre exclusivamente durante la menstruación o el coito, que no está asociado con el embarazo y que puede afectar la capacidad funcional⁽⁷⁾. *The Society of Gynecologists and Obstetricians of Canada* (SOGC, por sus siglas en inglés) menciona que en esta condición, la paciente presenta alivio incompleto con los tratamientos instaurados, deterioro

Ginecología, endocrinología y oncología

Enfoque práctico del dolor pélvico crónico

significativo en las funciones del hogar o del trabajo y signos de depresión⁽⁸⁾. La ACOG, lo refiere como un dolor no cíclico de más de 6 meses, que involucra la pelvis, la pared abdominal anterior o los glúteos y, que es lo suficientemente grave como para causar discapacidad o llevar a la atención médica⁽⁹⁾.

La *European Association of Urology* (EAU, siglas en inglés) lo describe como un dolor crónico en estructuras de la pelvis, sin una infección comprobada u otra patología local que pueda explicar el dolor, que se asocia con consecuencias negativas cognitivas, conductuales, sexuales o emocionales. También menciona que puede estar relacionado con síntomas sugestivos del tracto urinario, sexual, intestinal o ginecológico⁽¹⁰⁾.

La *International Association for the Study of Pain* (IASP, siglas en inglés) resume los anteriores conceptos, y lo define como aquel dolor persistente percibido en las estructuras relacionadas con la pelvis, asociado a consecuencias negativas comportamentales, emocionales, cognitivas y sexuales⁽⁶⁾.

¿Cuándo un dolor agudo normal se vuelve crónico patológico?

Recordemos que cuando un dolor inicial agudo, es muy severo, no controlado o persistente, este se vuelve crónico, es decir, que se perpetúa incluso si desaparece la lesión inicial.

Esto se da porque el dolor, al convertirse en crónico, independientemente de su causa, se asocia con cambios duraderos en la estructura y en la función del sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP), lo que genera alteraciones en las vías dolorosas, que terminan por generar respuestas anormales que perduran en el tiempo y perpetúan los síntomas.

Para entender un poco mejor este concepto, debemos recordar, que la generación del dolor agudo o nocicepción, es un proceso de detección y señalización de la presencia de un estímulo potencialmente nocivo a través de la acti-

vación de las neuronas aferentes primarias (nociceptores) que están en los tejidos. Este es un proceso normal, no patológico y constituye un sistema de alarma para defenderse de un posible daño. A diferencia de este, el dolor crónico, se genera si se presenta un estímulo muy intenso o persistente que desencadena un fenómeno de sub-regulación en el cuerno dorsal de la médula espinal, que es el responsable del procesamiento anormal y de las respuestas inadecuadas centrales y periféricas que, finalmente, dan origen a generadores secundarios de dolor⁽¹¹⁾.

Procesamiento alterado de dolor: durante la transmisión nociceptiva (transferencia de la señal neuronal de una neurona a otra y liberación de neurotransmisores en el asta dorsal), uno de los neurotransmisores que se libera es el glutamato, que actúa sobre los receptores AMPA y NMDA. Cuando el estímulo doloroso es modesto, el glutamato media la transmisión excitatoria rápida por la unión a receptores AMPA en las neuronas secundarias. El glutamato también interactúa con receptores NMDA, pero estos, en potencial de reposo o en una despolarización modesta, permanecen físicamente bloqueados por un ion de magnesio. Pero, si hay un estímulo intenso o persistente, se da la liberación masiva de glutamato y se elimina el bloqueo y se activan los receptores NMDA. Este fenómeno es parte del proceso conocido como sensibilización central.

Así que, una paciente que está sometida a dolor severo y no controlado genera estimulación excesiva y prolongada de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) en la médula espinal, que producen cambios plásticos neuropáticos de las neuronas receptoras y, finalmente, hiperexcitabilidad neuronal responsable de alodinia e hiperalgesia^(12,13).

Aunque los mecanismos exactos involucrados en la fisiopatología del dolor crónico no son aun totalmente entendidos, podemos nombrar los siguientes:

- **Sensibilización central:** se refiere a la disfunción de las neuronas en el SNC, las cuales se vuelven hiperexcitables, dando lugar a la desregulación neuronal, provocando hipersensibilidad tanto a estímulos patológicos como inofensivos. Hay descenso del umbral de dolor y una percepción alterada del mismo⁽¹⁴⁾.

- **Sensibilización periférica:** se refiere a la disfunción de neuronas en el SNP secundaria a daño tisular y a la inflamación. Se asocia con alodinia e hiperalgesia⁽¹⁴⁾.
- **Cross talk:** señales eléctricas muy fuertes de dolor de fibras nerviosas pobremente aisladas o poco mielinizadas provenientes de un órgano pélvico enfermo, producen señales eléctricas de novo en fibras nerviosas aferentes, adyacentes de otra estructura pélvica, sin patología orgánica, que no estaban involucradas en el estímulo doloroso. Es decir, la activación aferente de una estructura pélvica enferma influye en la salida eferente de otra que no tenía compromiso orgánico, por lo que cualquier enfermedad o lesión en una vía puede influir en el desarrollo de la activación anormal de otra vía de un órgano pélvico que no estaba enfermo. O sea que, el dolor de un órgano enfermo puede afectar a otra estructura pélvica sin patología orgánica, generándole cambios funcionales y dolor⁽¹⁵⁾.

Neuroplasticidad: es la capacidad que tiene el cerebro para formar nuevas conexiones nerviosas en respuesta a la información nueva de daño. Se presentan así modificaciones en el programa genético⁽¹⁴⁾.

Convergencia visceral–somática y visceral–visceral: existe convergencia tanto de vías aferentes somáticas como viscerales en el SNC así:

- Convergencia de las vías neurales sensoriales dentro del ganglio de la raíz dorsal (GRD). Fibras dicotomizantes (es decir, terminaciones sensoriales de una sola neurona que inerva dos tejidos diferentes).
- Convergencia de información aferente en la médula espinal.
- Convergencia de vías aferentes de dos órganos pélvicos diferentes en el cerebro.

Solo entre el 2 y el 7% de todas las fibras aferentes en cada GRD son viscerales. Las interneuronas del cuerno dorsal están grandemente influenciadas por fibras somáticas. Esta es la razón por la cual muchas veces el dolor somático se refiere como dolor visceral. También puede

haber superposición de síntomas de varios órganos viscerales que convergen en el SNC. Cualquier enfermedad o lesión en una vía puede influir en el desarrollo de activación anormal de otra vía. Esta teoría podría explicar la superposición de síntomas o asociaciones en los trastornos de DPC, dados por patologías que concurren al mismo tiempo como: síndrome vesical doloroso o cistitis intersticial y vulvodinia, o síndrome de colon irritable y puntos gatillo abdominales, o endometriosis y síndrome vesical doloroso⁽¹⁶⁾.

Wind up de la médula espinal: (dar cuerda al dolor)

La estimulación repetida y de baja frecuencia de las fibras C produce aumento gradual de la frecuencia de descarga de las neuronas de segundo orden en la médula espinal, hasta que quedan en un estado de casi despolarización continua. Este estado genera expansión de los campos receptivos, cambios bioquímicos permanentes, disminución del umbral y, finamente, up-regulation del procesamiento sensorial^(17,18).

¿Cómo se estudia a una paciente con DCP?

El DPC debe ser manejado de manera holística desde el principio dado su carácter multifactorial y la implicación del sistema nervioso en su etiología. El manejo debe ser hecho por un equipo multidisciplinario.

Para garantizar un enfoque sistemático, la sociedad internacional de la continencia (ICS) establece una serie de dominios que facilitan la consideración de posibles problemas. Los dominios de síndromes de DPC incluyen:

Los que consideran los órganos pélvicos:

- Dominio del tracto urinario inferior.
- Dominio genital femenino.
- Dominio gastrointestinal.

Ginecología, endocrinología y oncología

Enfoque práctico del dolor pélvico crónico

Los que consideran otras fuentes de dolor que pueden percibirse en la pelvis, incluso si el sitio real del problema no está dentro de la pelvis:

- Dominio musculoesquelético.
- Dominio neurológico.

Los últimos tres dominios se relacionan con factores generales que podrían influir en la respuesta al dolor o su impacto en el individuo:

- Dominio psicológico.
- Dominio sexual.
- Comorbilidades⁽¹⁹⁾.

Para indagar los datos generales de la paciente, del dolor y de los síntomas de cada dominio, la Sociedad Internacional de Dolor Pélvico (IPPS) diseñó un cuestionario que puede ser descargado de su página de internet de forma gratuita en www.pelvicpain.org.

Este cuestionario pregunta las características del dolor y los eventos desencadenantes. Contempla los antecedentes importantes. Incluye preguntas acerca de los síntomas ginecológicos, gastrointestinales, urinarios, de abuso sexual y físico, de varices pélvicas y de dolor neuropático. Indaga cómo ha sido estudiado y manejado el dolor, qué medicamentos ha usado, qué especialistas la han valorado, qué tratamientos ha recibido y qué mecanismos emplea para enfrentar el dolor⁽²⁰⁾.

Examen físico del DPC

La valoración física de la paciente con DPC, para evaluar todos sus componentes, se realiza con la mnemotecnica de las 4 eses: los componentes son: examen de pies (*standing*), examen sentada (*Sitting*), examen en posición supina (*supino*) y examen en los estribos (*stirrups*).

Examen de pies (*standing*): se evalúa marcha y postura, discrepancia de miembros inferiores, dolor en la sínfisis púbica, puntos de fibromialgia, dolor al inclinarse hacia adelante y hacia atrás, dolor lumbosacro, disfunción sacroilíaca y dolor a la rotación pélvica⁽²¹⁾.

Examensentada (*sitting*): se valoran cambios en la postura, asimetrías, discrepancia de los miembros inferiores, escoliosis y, si requiere, se realiza examen neurológico⁽²¹⁾.

Examen en posición supina (*supino*): se realiza inspección general, se evalúa la presencia de cicatrices de cirugías previas, hernias, cambios de la coloración de la piel, se valora la presencia de masas y de dolor a la palpación.

Con la ayuda de un aplicador se evalúan cambios en la sensibilidad de la pared abdominal como alodinia, hiperestesia, anestesia o sensación de quemadura, que pueden estar relacionadas con atrapamiento neural o neuropatía cerca de cicatrices abdominales previas, incluyendo los puertos de cirugía laparoscópica. La neuropatía ilioinguinal y la iliohipogástrica son las condiciones más frecuentes de este tipo⁽²²⁾.

Se deben buscar puntos gatillo de dolor miofascial. Para esto, se hace palpación no profunda de 1 a 3 segundos con el pulpejo de un solo dedo, realizando una evaluación sistemática, siguiendo la distribución de los dermatomas. Para poder diferenciar si la paciente presenta un dolor visceral intraabdominal o si se trata de un dolor miofascial, se usa el test de Carnett, en donde se realiza palpación del punto doloroso al tiempo que se le indica a la paciente que levante la cabeza o las piernas (logrando tensionar los músculos abdominales). Si el dolor aumenta, sugiere que el origen es miofascial, pero si el dolor no cambia o disminuye, sugiere que el dolor es de origen intraabdominal o visceral^(23,24).

Posteriormente, hacemos presión por 3 a 5 segundos en los puntos ováricos (ubicados en la unión del tercio medial con los dos tercios laterales de una línea imaginaria trazada entre el ombligo y la cresta iliaca anterosuperior). Si al palpar esta zona se reproducen los

síntomas manifestados por la paciente, podemos pensar en la posibilidad diagnóstica de un síndrome de congestión pélvica(25).

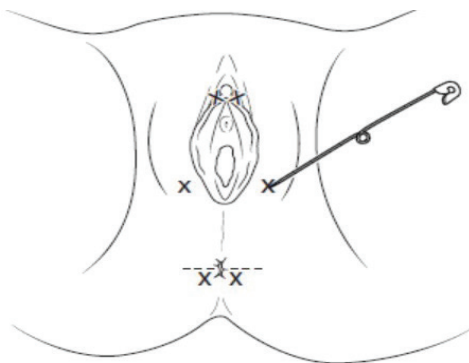
Por último, se valora la presencia de signos que indiquen radiculopatía como por ejemplo, el signo de Lasègue(26).

Examen con estribos (*stirrups*): con la paciente en posición de litotomía; inicialmente se inspecciona de manera general, la presencia de lesiones específicas como zonas de eritema, secreciones, úlceras, cambios en la coloración de la piel, signos de infección, fístulas, traumas o fisuras.

Posteriormente, se palpan ocho puntos en el vestíbulo, el himen y en el área de las glándulas vestibulares menores con un aplicador, y se indaga el grado de dolor en una escala de 0 a 4. Esta prueba (test del aplicador) es útil para evaluar la presencia de vulvodinia(27).

Luego se realiza la prueba de Pinprick que es diagnóstica al examen físico para evaluar la presencia de neuralgia del pudendo (**ver figura 1**). Evalúa las tres ramas de este nervio en cada lado: anal, perineal y clitoridia. Se valora la sensación dérmica en el territorio de estas ramas del pudendo y se comprada con la cara medial del muslo en 6 puntos(28, 29).

Figura 1. Sitios de prueba de pinprick en el territorio pudendo femenino



Fuente: tomada de Stanley J. Pinprick Testing Will Identify Pudendal Neuropathy in Patients with Chronic Pelvic Pain Syndrome. Journal of Anesthesia & Pain Medicine. Volume 1 | Issue 2 | 1 of 5. 25 Nov 2016.

Luego se evalúa la presencia de bandas fibrosas musculares y los puntos gatillo en los músculos del piso pélvico pubococcígeos, obturadores y piriformes de cada lado por medio del examen unidigital en la dirección de las manecillas del reloj. Las pacientes con síndrome miofascial o mialgia por tensión del piso pélvico van a experimentar dolor con la palpación. Se le debe dar una puntuación de 0 a 4 en cada punto dependiendo de la intensidad del dolor, para un máximo de 24 puntos(22).

También se realiza percusión sobre el canal pudendo, el cual se encuentra medial a la espina isquiática. Si la paciente refiere que se reproducen sus síntomas con esta maniobra, se denomina fenómeno de Valleix positivo y sugiere neuralgia del pudendo. El dolor se puede irradiar a región perineal, vulvar, abdomen inferior, glúteos y miembros inferiores(28-31).

Para la valoración de la uretra, el trigono vesical y la vejiga, se debe realizar palpación en la pared vaginal anterior sobre la base vesical. Si la paciente manifiesta dolor, podría sospecharse síndrome vesical doloroso o cistitis intersticial(32).

Finalmente, se debe terminar el examen físico con una cervico-vaginoscopia, advirtiendo la presencia de patología cervical, infecciones o pólipos. Se realiza tacto vaginal bimanual tradicional para evaluar el útero, los fondos de saco y los anexos; el tacto rectal para evaluar el tabique recto vaginal y el esfínter del ano. Se deben buscar nódulos dolorosos sugestivos de endometriosis infiltrante profunda(21).

¿En qué patologías debemos pensar si la paciente tiene DPC?

Cuando una paciente consulta por DPC, el médico debe luchar contra dos entidades asociadas pero diferentes: la causa de la enfermedad y el dolor asociado a la misma.

Los síndromes de DPC más frecuentes, según los dominios propuestos por la ICS son(19):

1. Dominio de tracto urinario: hipersensibilidad vesical, síndrome vesical doloroso o cistitis intersticial, dolor uretral.
2. Dominio genital femenino: vulvodinia, endometriosis, adenomiosis, enfermedad pélvica inflamatoria, síndrome de congestión pélvica, adherencias, prolapso, malignidad.
3. Dominio gastrointestinal: colon irritable, enfermedad intestinal inflamatoria, enfermedad celiaca, hernia, trombosis mesentérica, dolor anorrectal y colorrectal.
4. Dominio musculoesquelético: síndrome de dolor de la pelvis, síndrome de dolor del cóccix, de la articulación pélvica, de los ligamentos y dolor óseo. Fibromialgia, osteoporosis, escoliosis, espasmo o trauma de los elevadores del ano, síndrome miofascial.
5. Dominio de aspectos neurológicos: dolor neuropático somático, síndrome de dolor regional complejo, atrapamientos nerviosos, trauma nervioso, neuropatía del pudendo, síndrome de dolor perineal.
6. Dominio de aspectos psicológicos: preocupación, ansiedad, miedo, depresión, experiencias traumáticas previas.
7. Dominio de aspectos sexuales: disfunción sexual.
8. Dominio de comorbilidades: alergias, dolor crónico y síndrome de fatiga, enfermedades autoinmunes sistémicas, porfiria.

Estas entidades pueden tener varios tipos de dolor: nociceptivo, inflamatorio, neuropático o una combinación de estos. Además, también existen otros factores que influyen en la percepción del dolor (estrés, estado hormonal, mecanismos de afrontamiento y percepción del dolor). Así que para el tratamiento integral de estas patologías dolorosas, debemos atacar cada uno de estos componentes y no concentrarnos en tratar solo un tipo de dolor. Es posible que en una paciente, un mecanismo particular de dolor pueda predominar, por lo tanto, los síntomas pueden responder solo a ciertos tratamientos.

El DPC puede ser manejado con una gama de agentes farmacológicos, analgésicos, agentes inmunomoduladores, intervenciones psicológicas, cambios en el estilo de vida, cirugía, intervencionismo analgésico, etc.

Manejo de las causas específicas de dolor en DPC

Hablaremos brevemente del enfoque desde el punto de vista del DPC que se le debe dar a las patologías más comúnmente implicadas:

Endometriosis

Se define como la aparición y el crecimiento de tejido endometrial fuera del útero. Las terapias médicas tradicionales son de naturaleza hormonal, incluidos los anti-conceptivos de estrógeno-progestina, las progestinas y los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Otras opciones hormonales son los andrógenos y los inhibidores de la aromatasa, las investigaciones también sugieren un posible papel para los antagonistas de la GnRH y los moduladores selectivos del receptor de progesterona. Además de los antiinflamatorios no esteroideos, se requieren trabajos adicionales para terapias no hormonales, como los fármacos anti-angiogénicos y moduladores de la inmunidad. La cirugía laparoscópica tiene un papel importante en el diagnóstico y en el tratamiento de las formas de endometriosis ovárica, peritoneal y endometriosis infiltrativa profunda. Se recomienda tratamiento médico hormonal posquirúrgico en la medida de lo posible, para evitar recurrencia de la enfermedad.

El dolor de la endometriosis está relacionado no solo con la lesión endometrial y los procesos periféricos, sino también con la sensibilización del SNC. Los factores psicológicos también pueden ser importantes en la gravedad del dolor, como la catastrofización de la enfermedad. El tratamiento médico y quirúrgico convencional de la endometriosis no aborda directamente estos factores centrales y psicológicos que contribuyen al dolor pélvico. Por lo tanto, se pueden requerir otras estrategias de tratamiento, incluidos

los neuromoduladores, como los tricíclicos y los antiepi-lépticos, aunque faltan ensayos clínicos específicamente en mujeres con endometriosis(33).

Síndrome vesical doloroso/cistitis intersticial (SVD/CI)
Se define como una sensación desagradable (dolor, presión, malestar) percibida y relacionada con la vejiga urinaria, asociada con síntomas del tracto urinario inferior de más de seis semanas de evolución, en ausencia de infección u otras causas identificables(34).

Existen varias teorías etiológicas: daño en la permeabilidad del urotelio, disminución de la densidad de glucosaminoglicanos (GAG) en la superficie luminal de la vejiga, elevación en la cantidad de mastocitos en el detrusor, infecciones de la luz de la vejiga que causan modificaciones en la estructura y composición de los GAG y, la teoría de la disfunción de las vías de señalización neuroendocrina. Estas hipótesis etiológicas se han estudiado para encontrar nuevas estrategias de diagnóstico y de biomarcadores potenciales(35).

El diagnóstico se puede hacer aplicando el cuestionario PUF (*Pelvic Pain and Urgency/Frequency Symptom Scale*). Al examen físico se encuentra dolor en el punto vesical. En la cistoscopia puede haber evidencia de glomerulaciones o úlceras de Hunner, pero si es negativa no descarta el diagnóstico. Se deben descartar otras patologías urinarias, para lo cual, se solicitan otros paraclínicos como urocultivo, urodinamia, citología, etc.(36).

El manejo se hace escalonado por líneas de tratamiento(37):

- **Primera línea:** cambios en el estilo de vida, relajación, educación a la paciente, autocuidado, frío o calor en pélvis y periné, dieta (evitar cafeína, alcohol, edulcorantes, pimientos picantes y los alimentos que contienen vitamina C), manejo de líquidos individualizado, entrenamiento vesical con evacuaciones programadas, manejo del dolor.
- **Segunda línea:** fisioterapia (si hay mialgia del piso pélvico) y medicación oral como amitriptilina, imipramina, cimetidina, hidroxicina, pentosan polisulfato

de sodio. Terapias intravesicales con dimetilsulfóxido (DMSO), heparina, lidocaína, hialuronano, sulfato de condroitina.

- **Tercera línea:** cistoscopia bajo anestesia con hidrodilatación (hasta 60 u 80 mmH2O) para interrupción de los nervios sensoriales dentro de la pared de la vejiga. Cauterización de las úlceras de Hunner.
- **Cuarta línea:** toxina botulínica A en el detrusor para modular la neurotransmisión sensorial. Puede aliviar los síntomas pero hay riesgo de retención urinaria aguda y crónica. Neuromodulación de raíces sacras.
- **Quinta línea:** ciclosporina A.
- **Sexta línea:** cirugía de derivación con o sin cistectomía, cistoplastia.

Síndrome de congestión pélvica SCP

Es el DPC no explicado por otra causa y cuyos hallazgos incluyen insuficiencia venosa pélvica y várices pélvicas(38,39).

El SCP debe cumplir estos tres criterios: várices pélvicas (dilatación de las venas uterinas y ováricas), congestión venosa (drenaje lento de las venas dilatadas con estasis venosa) y, dolor pélvico (dolor en hipogastrio, dolor aumentado al estar de pie, dispareunia, dolor poscoito, dismenorrea, dolor sacro)(40).

Al examen físico podemos encontrar varices vulvares y dolor en los puntos ováricos. Para el diagnóstico nos podemos apoyar en la ecografía Doppler, en la venografía por resonancia o por tomografía, pero la venografía ovárica selectiva es el estándar de oro. En la laparoscopia, la incompetencia venosa a menudo se pasa por alto porque el CO2 y el trendelenburg causan colapso de las venas (41,42,43).

El tratamiento se puede realizar con inyectables de gosere-lina, implantes de etonogestrel y con medroxiprogesterona de depósito, aunque este manejo puede ser efectivo, sus

efectos secundarios sistémicos afectan el cumplimiento o el uso. No hay estudios a largo plazo con estas hormonas. El manejo quirúrgico está indicado solo en caso de no disponibilidad o falla de técnicas menos invasivas, e incluye la ligadura de venas ováricas por laparotomía o por laparoscopia, con la cual, se logra alivio de los síntomas hasta en el 75% (aunque solo hay estudios observacionales y series de casos con poca consistencia). Este manejo quirúrgico se reserva cuando hay otras patologías adicionales que también requieran manejo laparoscópico. Otra opción quirúrgica es la histerectomía más anexectomía, pero no siempre alivia el dolor, además de los efectos adversos y de las posibles complicaciones quirúrgicas inherentes al procedimiento. Existen procedimientos endovasculares percutáneos menos invasivos como la embolización de las gonadales, que han demostrado mejoría estadísticamente significativa de los síntomas postratamiento vs. pretratamiento con disminución de la escala análoga visual del dolor de 5,7 puntos (escala de 0 a 10 puntos). El éxito clínico de la embolización se ha calculado entre el 70 y el 85% de las pacientes, sin efectos negativos en el ciclo menstrual, la fertilidad o los niveles de las hormonas ováricas. Las complicaciones reportadas fueron cercanas al 4%, entre ellas; tromboflebitis, embolización de vasos no diana, recurrencia de varices y ACV por émbolos paradójicos(43,44).

Neuralgia del pudendo

Es la condición neuropática dolorosa que involucra el dermatoma del nervio pudendo. Se debe sospechar en pacientes con trauma quirúrgico, en ciclistas, en postparto, en trauma perineal, en espasmo de músculos del piso pélvico y cuando se presente presión de los ligamentos que rodean el nervio(45).

El diagnóstico es básicamente clínico, aunque se puede apoyar en métodos imagenológicos, electrofisiológicos o de laboratorio para su estudio, los criterios diagnósticos no son claros. Los criterios de Nantes se describieron en 2008 para ayudar a reconocer la neuralgia del pudendo. Hay cinco criterios esenciales y son: 1) dolor en el territorio del nervio pudendo desde el ano hasta el clítoris; 2)

dolor predominantemente experimentado al estar sentado; 3) dolor que no despierta al paciente por la noche; 4) dolor sin deterioro sensorial objetivo; y 5) dolor aliviado por el bloqueo del nervio pudendo diagnóstico(46).

El tratamiento puede ser inicialmente conservador y, si la paciente no tiene respuesta, se debe recurrir a intervencionismo. El manejo conservador incluye la fisioterapia de piso pélvico o a veces toxina botulínica en casos de espasmo muscular refractario a la terapia física, medicamentos como relajantes musculares y los neuromoduladores tipo gabapentina, pregabalina, ciclobenzaprina y antidepresivos tricíclicos, diazepam intravaginal, supositorios rectales de belladona y opio, y por último, cojines pudendos con un espacio central para dejar libre de presión el territorio del nervio pudendo al sentarse(47).

Si el manejo conservador no fue suficiente, se debe recurrir al bloqueo pudendo que puede ser por abordaje transperineal, transglúteo, transrectal o transvaginal, guiados por TAC, fluoroscopia, neurografía por RNM o por ecografía. Generalmente se realizan con corticoide y bupivacaina(48).

La última alternativa ante la sospecha de atrapamiento del nervio y, si los bloqueos de los nervios pudendos han proporcionado un alivio mínimo, es la descompresión quirúrgica por vía transvaginal, transglútea o laparoscópica(48).

Síndrome miofascial o mialgia de piso pélvico

Síndrome específico causado por la presencia de puntos gatillo dentro de los músculos o su fascia. Se estima que del 14 al 22% del dolor pélvico puede atribuirse a causas musculoesqueléticas. Las afecciones comunes incluyen espasmos musculares del piso pélvico, dolor miofascial de la pared abdominal, fibromialgia y artritis de la cadera o displasia del desarrollo.

El síndrome de dolor miofascial generalmente se presenta como un dolor sordo, constante o intermitente, y puede producirse por trauma muscular o microtrauma repetitivo. El tratamiento incluye el uso de inyecciones en los puntos

gatillo con anestésicos locales y la eliminación de cualquier factor precipitante. Los signos de espasmos musculares en el piso pélvico incluyen aumento del tono de los músculos pélvicos y sensibilidad en el examen. El tratamiento de primera línea es la terapia física y las inyecciones de analgésicos pueden considerarse para el dolor refractario⁽⁴⁹⁾.

Síndrome de intestino irritable SII

El tratamiento primario para el SII son las modificaciones en la dieta. La lactosa, el sorbitol, la fructosa. La cafeína, el chicle y el alcohol causan molestias abdominales y deben eliminarse de la dieta. El tratamiento médico está dirigido hacia los síntomas primarios del paciente: dolor abdominal y distensión abdominal, diarrea o estreñimiento.

En dolor abdominal, deben considerarse agentes antiespasmódicos como dicyclomine e hiosciamina. Los estudios han indicado que la incorporación de tratamiento psicológico puede mejorar los resultados del paciente en comparación con la medicación sola⁽⁴⁹⁾.

Neuralgia iliohipogástrica, ilioinguinal y genitofemoral

Generalmente se presenta como dolor y parestesia en la región inguinal o púbica superior. El término síndrome del nervio fronterizo se usa a veces para referirse a la neuralgia causada por cualquiera de estos tres nervios dada su cercanía. Muchas de estas neuralgias son el resultado de un daño mecánico al nervio durante las cirugías abdominales inferiores. El diagnóstico generalmente se hace de forma clínica, pero la neurografía por RNM del plexo lumbosacro puede ayudar a identificar la neuropatía en caso de atrapamiento del nervio. Las pruebas electrofisiológicas no son lo suficientemente específicas ni sensibles. El potencial evocado somatosensorial puede ser útil para diagnosticar la rama cutánea lateral del nervio iliohipogástrico. La electromiografía (EMG) ha demostrado ser valiosa en la evaluación de la neuralgia ilioinguinal para saber qué pacientes pueden beneficiarse de una neurectomía o neurólisis.

Los tratamientos farmacológicos pueden ser beneficiosos, incluidos los anestésicos tópicos, los antidepresivos tricíclicos, la pregabalina, la gabapentina, los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los AINEs y los agonistas del receptor de NMDA. Los bloqueos nerviosos guiados por TAC o ultrasonido terapéuticos con anestesia local y corticosteroides han demostrado ser exitosos. La ablación por radiofrecuencia ha brindado alivio del dolor a largo plazo sin causar riesgo de formación de neuroma. La estimulación del nervio periférico proporciona reducción del dolor en el 70% de los pacientes con la neuralgia genitofemoral. La crioablación es otra intervención que tiene éxito. El tratamiento quirúrgico debe reservarse para los síntomas no controlados por métodos más conservadores y no debe realizarse hasta 6 a 12 meses después de una cirugía que dio lugar a neuralgia. Dentro de los tratamientos quirúrgicos están la neurectomía retroperitoneal endoscópica⁽⁵⁰⁾.

Vulvodinia

Se define como un dolor vulvar de al menos tres meses de duración sin una causa clara identificable. Es muy importante distinguir entre dolor vulvar secundario a una causa específica y vulvodinia. Se debe hacer una inspección sistemática ordenada con un hisopo de algodón palpando todas las áreas de la región anogenital para localizar el dolor y se deben descartar otras patologías que causen dolor vulvar.

Para orientar el tratamiento, es indispensable diferenciar la vestibulodinia provocada (vulvodinia localizada, provocada al contacto), de la vulvodinia generalizada (no provocada al tacto, con dolor espontáneo, sin necesidad de contacto y puede ser en toda la vulva).

El manejo inicial es conservador, empezando por la promoción de la salud y se le indica a la paciente evitar el uso de irritantes. Se puede hacer abordaje multidisciplinario con psicología, medicinas complementarias (acupuntura) o con fisioterapia de piso pélvico (si hay mialgia de piso pélvico concomitante).

El manejo médico de la vulvodinia provocada puede ser con ungüentos tópicos sobre las áreas de dolor previamente mapeadas con la prueba del hisopo. No hay buena evidencia científica a cerca de este tratamiento, la mayoría de las recomendaciones son basadas en series de casos, estudios observacionales o descriptivos. Los preparados tópicos que se usan contienen: lidocaína, gabapentina, amitriptilina, baplofen, estradiol, testosterona o capsaicina.

El manejo quirúrgico de la vestibulodinia provocada, se ofrece si los preparados tópicos no fueron efectivos, es actualmente el tratamiento más eficaz con tasas de éxito del 60 al 100%. La evidencia se limita a series de casos y cohortes prospectivas. Consiste en la resección quirúrgica de las zonas dolorosas vulvares marcadas previamente con la paciente consciente.

Para la vulvodinia generalizada, se usan agentes sistémicos como los tricíclicos, la duloxetina, la gabapentina y la pregabalina, su utilización se basa en el uso exitoso en otros estados de dolor neuropático crónico, pero en vulvodinia hay escasez en la evidencia de alta calidad⁽⁵¹⁾.

Otras intervenciones

El bloqueo hipogástrico superior se ha usado tradicionalmente en el tratamiento del dolor oncológico, también ha sido utilizado en el dolor asociado a endometriosis o DPC benigno, pero faltan estudios aleatorizados.

El bloqueo del ganglio impar se ha utilizado para aliviar causas benignas de dolor perineal intratable⁽⁵²⁾.

Tratamiento psicológico

Muchas mujeres con DPC también tienen problemas psicosociales que pueden influir en el grado de sufrimiento y de discapacidad. Una historia de abuso sexual o dificultades matrimoniales son problemas comunes que pueden ser fuente o motivo de exacerbaciones del dolor pélvico crónico. El tratamiento psicológico y el apoyo pueden ser beneficiosos, además de los antidepresivos⁽⁴⁹⁾.

Conclusiones

El DPC es un reto para los médicos y un problema desafiante para las pacientes.

Es importante evaluar tanto las fuentes ginecológicas como las no ginecológicas del dolor pélvico. A menudo pueden existir varios factores contribuyentes que requieren tratamiento. Es importante ser claros con las pacientes e informarles que aunque en algunas ocasiones el tratamiento puede no ser curativo, se trata de disminuir el dolor y, que esto le permita tener una mejor calidad de vida.

Referencias bibliográficas

1. Latthe P, Latthe M, Say L, Gülmezoglu M, Khan KS. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*. 2006;6:177.
2. Ahangari A. Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review. *Pain Physician*. 2014;17(2):E141-7.
3. Simpson LR, Mahmood T. Medical and surgical management of chronic pelvic pain. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2017;27(1):14-21.

4. Yosef A, Ghaffar Ahmed A, Al-Hussaini T, Abdellah MS, Cua G, Bedaiwy MA. Chronic pelvic pain: pathogenesis and validated assessment. Middle East Fertil Soc J. 2016;21(4):205-21.
5. Yasmin H, Bombieri L, Hollingworth J. What happens to women with chronic pelvic pain after a negative [normal] laparoscopy? J Obstet Gynaecol. 2005;25(3):283-5.
6. Aziz Q, Giamberardino MA, Barke A, Korwisi B, Baranowski AP, Wesselmann U, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary visceral pain. Pain. 2019;160(1):69-76.
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Chronic pelvic pain, initial management (Green-top Guideline No. 41). Londres, UK: autor; 2012.
8. Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, Burgess S, Fortin C, Gerwin R, et al. No. 164-Consensus Guidelines for the Management of Chronic Pelvic Pain. J Obstet Gynaecol Can. 2018;40(11):e747-e787.
9. ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain. Obstet Gynecol. 2004;103(3):589-605.
10. Fall M, Baranowski AP, Elneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink EJ, et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. Eur Urol. 2010;57(1):35-48.
11. Villegas-Echeverry JD, López Jaramillo JD, Herrera-Betancourt AL, López Isanoa JD, Piedrahita DL, Zambrano CD. Fisiopatología del dolor pélvico crónico: más allá de la endometriosis. En: Sarrouf J, Celis A, Pedraza L, Carrera E, editores. Cirugía mínimamente invasiva en ginecología. Bogotá: Federación Latinoamericana de Obstetricia y Ginecología; 2017. p. 279-286.
12. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. J Pain. 2012;13(10):936-44.
13. Furuta A, Suzuki Y, Hayashi N, Egawa S, Yoshimura N. Transient receptor potential A1 receptor-mediated neural cross-talk and afferent sensitization induced by oxidative stress: implication for the pathogenesis of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. Int J Urol. 2012;19(5):429-36.
14. Fornasari D. Pain mechanisms in patients with chronic pain. Clin Drug Investig. 2012;32(suppl. 1):45-52.
15. Ren K, Dubner R. Neuron-glia crosstalk gets serious: role in pain hypersensitivity. Curr Opin Anaesthesiol. 2008;21(5):570-9.
16. Staud R. Peripheral pain mechanisms in chronic widespread pain. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2011;25(2):155-64.
17. Vermeulen W, De Man JG, Pelckmans PA, De Winter BY. Neuroanatomy of lower gastrointestinal pain disorders. World J Gastroenterol. 2014;20(4):1005-20.
18. Villegas J, López Jaramillo JD, Herrera-Betancourt AL, López Isanoa JD. Dolor pélvico crónico: más allá de la endometriosis. Rev Peru Ginecol Obstet. 2016;62(1):61-8.

19. Rana N, Drake MJ, Rinko R, Dawson M, Whitmore KE. The fundamentals of chronic pelvic pain assessment, based on international continence society recommendations. *Neurourol Urodyn*. 2018;37(S6):S32-S38.
20. IPPS: International Pelvic Pain Society [internet]. Washington, c1996-2018. [citado 2019 Mar 15]. Disponible en: www.pelvicpain.org
21. Villegas-Echeverry JD, López Jaramillo JD, Herrera-Betancourt AL, López Isanoa JD, Pidrahita DL, Zambrano CP. Utilidad de la historia clínica y el examen físico en aproximación diagnóstica del dolor pélvico crónico. En: Sarrouf J, Celis A, Pedraza L, Carrera E, editores. *Cirugía mínimamente invasiva en ginecología*. Bogotá: Federación Latinoamericana de Obstetricia y Ginecología; 2017. p. 287-299.
22. Howard F, Perry C, Carter J, Ei-Minawi A. *Pelvic pain: diagnosis and management*. Filadelfia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
23. Thomson W, Dawes R, Carter S. Abdominal wall tenderness: a useful sign in chronic abdominal pain. *Br J Surg*. 1991;78(2):223-5.
24. Editorial. Abdominal wall tenderness test: could Carnett cut costs? *Lancet*. 1991;337(8750):1134.
25. Herrera-Betancourt A, Villegas-Echeverri J, López-Jaramillo J, López-Isanoa J, Estrada-Álvarez J. Sensitivity and specificity of clinical findings for the diagnosis of pelvic congestion syndrome in women with chronic pelvic pain. *Phlebology*. 2018;33(5):303-8.
26. Kamath SU, Kamath SS. Lasègue's sign. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(5):RG01-RG02.
27. Farage M, Galask R. Vulvar vestibulitis syndrome: a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;123(1):9-16.
28. Labat JJ, Riant T, Robert R, Amarenco G, Lefaucheur JP, Rigaud J. Diagnostic criteria for pudendal neuralgia by pudendal nerve entrapment (Nantes criteria). *Neurourol Urodyn*. 2008;27(4):306-10.
29. Peng PW, Antolak Jr SJ, Gordon A. Pudendal neuralgia. En: Goldstein AT, Pukall CF, Goldstein I, editores. *Female sexual pain disorders: evaluation and management*. 1a. ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009. p. 112-119.
30. Cranford C, Ho J, Kalainov D, Hartigan B. Carpal tunnel syndrome. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007;15(9):537-48.
31. Cimino WR. Tarsal tunnel syndrome: review of the literature. *Foot Ankle*. 1990;11(1):47-52.
32. Barr S. Diagnosis and management of interstitial cystitis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014;41(3):397-407.
33. Bedaiwy MA, Allaire C, Yong P, Alfaraaj S. Medical management of endometriosis in patients with chronic pelvic pain. *Semin Reprod Med*. 2017;35(1):38-53.
34. Hanno PM, Burks DA, Clemens JQ, Dmochowski RR, Erickson D, Fitzgerald MP, et al. AUA guideline for the diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J Urol*. 2011;185(6):2162-70.
35. Patnaik SS, Laganà AS, Vitale SG, Butticiè S, Noventa M, Gizzo S, et al. Etiology, pathophysiology and biomarkers of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(6):1341-59.

36. Minaglia S, Ozel B, Nguyen JN, Mishell DR Jr. Validation of Spanish version of Pelvic Pain and Urgency/Frequency (PUF) patient symptom scale. *Urology*. 2005;65(4):664-9.
37. Hanno PM, Erickson D, Moldwin R, Faraday MM. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment. *J Urol*. 2015;193(5):1545-53.
38. Nasser F, Cavalcante R, Affonso B, Messina M, Carnevale F, de Gregorio M. Safety, efficacy and prognostic factors in endovascular treatment of pelvic congestion syndrome. *Int J Gynecol Obstet*. 2014;125(1):65-8.
39. Durham J, Machan L. Pelvic congestion syndrome. *Semin Intervent Radiol*. 2013;30(4):372-80.
40. Johnson N. Vulvovaginal varicosities and pelvic congestion syndrome [internet]. UpToDate [citado 2019 ene. 26]. 2015. Disponible en: <https://bit.ly/2VtaUzM>
41. Jurga-Karwacka A, Karwacki GM, Schoetzau A, Zech CJ, Heinzelmann-Schwarz V, Schwab FD. A forgotten disease: Pelvic congestion syndrome as a cause of chronic lower abdominal pain. *PLoS One*. 2019 Apr 2;14(4):e0213834. doi:10.1371/journal.pone.0213834. eCollection 2019. PubMed PMID: 30939134.
42. Steenbeek MP, van der Vleuten CJM, Schultze Kool LJ, Nieboer TE. Noninvasive diagnostic tools for pelvic congestion syndrome: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018;97(7):776-86.
43. Borghi C, Dell'Atti L. Pelvic congestion syndrome: the current state of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(2):291-301.
44. Brown CL, Rizer M, Alexander R, Sharpe EE 3rd, Rochon PJ. Pelvic congestion syndrome: systematic review of treatment success. *Semin Intervent Radiol*. 2018;35(1):35-40.
45. Khoder W, Hale D. Pudendal neuralgia. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014;41(3):443-52.
46. Waxweiler C, Dobos S, Thill V, Bruyninx L. Selection criteria for surgical treatment of pudendal neuralgia. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(3):663-6.
47. Bendtsen TF, Parras T, Moriggl B, Chan V, Lundby L, Buntzen S, Dalgaard K, Brandsborg B, Børglum J. Ultrasound-Guided Pudendal Nerve Block at the Entrance of the Pudendal (Alcock) Canal: Description of Anatomy and Clinical Technique. *Reg Anesth Pain Med*. 2016 Mar-Apr;41(2):140-5. doi: 10.1097/AAP.0000000000000355. PubMed PMID: 26780419.
48. Pérez-López FR, Hita-Contreras F. Management of pudendal neuralgia. *Climacteric*. 2014;17(6):654-6.
49. Bishop LA. Management of chronic pelvic pain. *Clin Obstet Gynecol*. 2017;60(3):524-30.
50. Elkins N, Hunt J, Scott KM. Neurogenic pelvic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017;28(3):551-69.
51. Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK, Bergeron S, Pukall C, Zolnoun D, Coady D. 2015 ISSVD, ISSWSH and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. *Obstet Gynecol*. 2016;127(4):745-51.
52. Gunduz OH, Kenis-Coskun O. Ganglion blocks as a treatment of pain: current perspectives. *J Pain Res*. 2017;10:2815-26.

Objeción de Conciencia en la terminación voluntaria del embarazo (IVE)

Juan Guillermo Londoño Cardona

Ginecólogo y obstetra

Miembro del grupo Nacer/ SSR

Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Introducción

Hasta el 10 de mayo del año 2006, Colombia pertenecía a una minoría de países que tenía penalizado el aborto en todas las circunstancias. Esta situación llevó al florecimiento de una industria clandestina de aborto inseguro, que a pesar de la promulgación de la sentencia C355 de 2010 persiste hasta la fecha, aunque en menor proporción, gracias al esfuerzo de defensores de los derechos de la mujer, instituciones educativas y entes gubernamentales^(1,2).

Hoy, Colombia tiene la tasa de aborto inseguro más alta de Latinoamérica con 32 abortos por 1.000 mujeres en edad fértil. Para el año 2008, el índice de embarazo no planeado fue de 67%, el cual se constituye en el mayor insumo para el aborto inseguro en nuestro país. El costo del aborto seguro en el país es muy alto, en ello influye fuertemente la persistencia de métodos obsoletos para terminar las gestaciones de forma voluntaria como: el uso de la dilatación y el curetaje, la anestesia general, las internaciones innecesarias y las altas tasas de complicaciones derivadas del uso de la legra cortante, en lugar de métodos modernos como son los medicamentos y la aspiración manual endouterina (AMEU) para las gestaciones inferiores o iguales a 12 semanas^(1,2).

Lo anterior ha llevado a que, en Colombia, el aborto inseguro continúe entre las ocho primeras causas de muerte materna evitable, presente tasa importante de complicaciones maternas, porcentaje alto de discapacidad para las mujeres, sea un grave problema social y acarree altos costos al sistema de salud⁽¹⁾.

Por tratarse de un grave problema de salud pública, un asunto de derechos humanos, una de las expresiones más injustas de inequidad y un atentado contra la dignidad de las mujeres, el 10 de mayo de 2006, la Corte Constitucional Colombiana en su sentencia C355, estableció que: *No se incurre en delito de aborto cuando con la voluntad de la mujer, la interrupción del embarazo se produce en los siguientes casos:*

- Cuando la continuación del embarazo constituya peligro para la vida o para la salud de la mujer, certificado por un médico.
- Cuando exista grave malformación del feto que haga inviable su vida, certificado por un médico.
- Cuando el embarazo sea resultado de una conducta debidamente denunciada constitutiva de acceso carnal

o acto sexual sin consentimiento, abusivo o de inseminación artificial o de transferencia de óvulo fecundado no consentidos, o de incesto(2,3).

La Corte Constitucional dejó plasmados los argumentos jurídicos provenientes del derecho constitucional interno, del derecho internacional y de los derechos humanos que garantizan a las mujeres gestantes que se encuentren en cualquiera de las tres causales citadas en el párrafo anterior, el derecho a decidir libre y autónomamente la interrupción de su embarazo, sin que, por tal motivo, puedan atribuirse consecuencias de tipo penal en su contra(2,3).

La sentencia es específica con respecto a los requisitos obligatorios para que se pueda practicar el aborto consentido por la mujer, como son, el certificado de un médico donde conste que la continuación del embarazo pone en riesgo la vida o la salud de la mujer, o que el feto tiene una grave malformación que le hace inviable la vida por fuera del útero de la madre; y para los casos de abuso sexual, la denuncia penal del hecho que dio lugar al embarazo que la mujer quiere terminar (2,3).

Entre las reglas de jurisprudencia contenidas en la sentencia C355 de la Corte Constitucional Colombiana, están la objeción de conciencia, el derecho de las mujeres menores de 14 años a consentir la interrupción voluntaria del embarazo, el consentimiento informado escrito, las obligaciones de IPS, EPS y profesionales de la salud que prestan este servicio y las sanciones que se aplicarían a quienes impongan barreras a este derecho fundamental de las mujeres(2).

La corte Constitucional hace referencia a la objeción de conciencia, aclarando que es un derecho de las personas naturales y no de las instituciones. Por lo tanto, estas últimas no podrán negarse a practicar el aborto, pues este es un derecho del profesional que, si se quiere acoger a él, deberá plasmarlo por escrito y, en este caso, garantizar la remisión oportuna a otro médico competente y disponible para que le practique el procedimiento a la mujer.

El Ministerio de la Protección Social de Colombia estableció normas relativas a la prestación del servicio. Entre

estas se encuentran el campo de aplicación, la disponibilidad de los servicios en todas las instituciones que estuvieren habilitadas para tal fin, no imponer barreras administrativas o de otro tipo que posterguen la prestación del servicio y que el procedimiento se tendría que realizar de acuerdo con unas normas técnico-administrativas que expidió ese Ministerio(1,2,4-6).

Fundamentado en este decreto, adoptó por medio de la Resolución 4905 de diciembre de 2006, la Norma Técnica para la atención de la interrupción voluntaria del embarazo, definió bajo qué códigos se registraría el procedimiento para el sistema de información del país y la oportunidad para la prestación del servicio luego de la solicitud (2,7).

En la aplicación de la sentencia C355 de la Corte Constitucional de Colombia, el médico puede declararse objetor de conciencia. Antes de entrar en materia sobre este tema, es necesario explicar qué es conciencia: *Se entiende por conciencia el juicio íntimo y racional, más o menos sistemático o intuitivo, realizado por una persona autónoma sobre una acción u omisión, ejecutada o a ejecutar, y que la lleva a considerar que está de acuerdo con sus valores, principios y convicciones morales, producto de la formación recibida, o es contraria a ellos.*

La figura jurídica de la objeción de conciencia es la materialización de la libertad de conciencia consagrada en el artículo 18 de la Constitución de Colombia: *Es el derecho constitucional en cuya virtud un ciudadano puede negarse a cumplir un mandato o norma jurídica cuando entra en conflicto con las propias convicciones de conciencia. No se trata de una desobediencia a la ley, sino del ejercicio de un derecho amparado por la propia constitución y reconocido como tal por abundante jurisprudencia del tribunal constitucional(3,4,7-9).*

Se trata de un ejercicio de reflexión íntima sobre una norma jurídica que es contrario a las normas éticas, religiosas, morales o principios filosóficos del individuo.

El derecho a la objeción de conciencia (OC) en la ley colombiana, establece que: Se garantiza la libertad de conciencia. Nadie será molestado por razón de sus convic-

Ginecología, endocrinología y oncología

Objeción de Conciencia en la terminación voluntaria del embarazo (IVE)

ciones o creencias ni compelido a revelarlas ni obligado a actuar contra su conciencia⁽⁵⁾.

Es un derecho fundamental que aplica solo a las personas naturales con el fin de protegerlas en su derecho a pensar, creer y expresarse libremente de acuerdo con su conciencia y a actuar conforme a ello.

- La objeción de conciencia se presenta cuando el cumplimiento de la normatividad vigente exige por parte de las personas obligadas a cumplirla un comportamiento que su conciencia prohíbe (...).
- La OC es un derecho limitado que va hasta donde empiezan los derechos de las demás personas, consagrados en la constitución colombiana; por lo tanto, no implica abuso o desconocimiento de los derechos o libertades de otras personas.
- Los profesionales de la salud están en la obligación de ejercer su profesión con base en la mejor evidencia científica disponible y observando un profundo respeto por las leyes de su país, ya que el servicio que prestan es de carácter público.
- Es imposible catalogar la objeción de conciencia como un acto que permanece ubicado dentro del fuero interno de quien la ejerce, pues su ejercicio desata consecuencias frente a terceras personas en materia de IVE, razón por la cual existen reglas para su ejercicio (T-388/2009)⁽⁴⁾.

¿Quiénes pueden objetar conciencia en materia de IVE?

- Solo el **personal médico** que realiza o interviene directamente en el procedimiento. No aplica para: personal administrativo, personal médico o auxiliar que realiza labores preparatorias o de recuperación, ni para los demás intervinientes en la ruta de atención (jueces, autoridades administrativas, etc.).
- La OC se deberá expresar por escrito, exponiendo las razones por las cuales la realización de la IVE está en contra de sus íntimas convicciones.

- La Objeción de Conciencia no es un derecho del que sean titulares las personas jurídicas o el Estado. Solo se reconoce a personas naturales. Ningún juez puede escudarse en la objeción de conciencia para negarse a tramitar un caso de aborto.
- Las instituciones no tienen conciencia. Ni las EPS ni las IPS pueden acudir a la objeción de conciencia institucional, puesto que esta es un derecho individual.

Cuando el médico se declara objetor, está en la obligación de referir a la gestante a un proveedor calificado y, entre la solicitud del procedimiento y su ejecución no deben transcurrir más de cinco días. Las instituciones que prestan servicios de salud sexual y reproductiva en todos los niveles de atención del territorio nacional están obligadas a prestar el servicio de IVE, tanto a las afiliadas al régimen contributivo como al subsidiado del sistema general de seguridad social en Colombia ^(5,9,10).

Aplicación de la Objeción de conciencia en IVE

1. La IVE aplica en todos los niveles de atención, en instituciones públicas y privadas de todo el territorio nacional y, los profesionales de la salud están en la obligación de respetar y promover los derechos de las mujeres.
2. La OC no se trata de la opinión que pueda tener el médico frente a si está o no de acuerdo con el aborto.
3. Debe presentarse por escrito y previamente a la negación del servicio, señalando:
 - Debe ser motivada, exponer las íntimas convicciones éticas, morales, religiosas o filosóficas que le impiden realizar la IVE.
 - El objetor que atiende la mujer que solicita la IVE debe remitirla a otro profesional disponible y capacitado para realizar el procedimiento; el centro médico al cual se remite debe estar habilitado por la autoridad competente para realizar el procedimiento.

- No se deben utilizar formatos para objetar conciencia, pues se trata de un ejercicio de reflexión íntima basada en profundas convicciones del profesional objetor.
- No es válido objetar conciencia de manera colectiva, o hacerlo a nombre de una tercera persona.
- Está prohibido firmar pactos colectivos en los cuales los profesionales de la salud se nieguen a practicar la IVE.
- Las EPS e IPS están en la obligación de hacer conocer a sus profesionales prestadores, la lista de médicos e instituciones a los cuales deben remitir las mujeres que solicitan la IVE. Se debe garantizar un número adecuado de proveedores habilitados para prestar los servicios de interrupción del embarazo.
- No pueden existir clínicas, hospitales, centros de salud o cualquiera que sea el nombre con que se les denomine, que presenten objeción de conciencia a la práctica de un aborto cuando la mujer reúna las condiciones señaladas en esa sentencia.
- El uso adecuado de la OC debe respetar la confidencialidad de la identidad y la historia clínica de la gestante.
- Los profesionales objetores están en la obligación de brindar información en opciones y derechos a las mujeres que solicitan el servicio de IVE y atenderlas en forma oportuna. La OC no aplica para brindar la información en IVE, de conformidad con la sentencia C-355 de 2006.
- La OC no puede ser utilizada como una barrera para impedir, de manera personal o institucional, la realización del procedimiento de IVE.

Límites a la objeción de conciencia

- Las EPS e IPS deben contar con red de prestadores para la práctica de la IVE.

- Así no cuenten con profesionales no objetores, ninguna institución puede negarse a practicar la IVE.
- Si solo existe una persona profesional de la medicina que pueda practicar la IVE bajo las hipótesis previstas en la referida sentencia, entonces deberá practicarlo. En esta hipótesis la restricción a la libertad de conciencia del médico es totalmente legítima -en tanto proporcional y razonable-, pues conlleva la protección [entre otro] del derecho a la vida y la salud de la mujer gestante (T-388 de 2009⁽⁴⁾).
- Cuando la vida de la mujer está en riesgo inminente, el profesional debe seguir los códigos de ética; no se puede poner en riesgo la vida o salud de la mujer negándole el servicio⁽⁷⁻¹⁰⁾.

¿Qué no está permitido en materia de objeción de conciencia?

- El objetor no puede ocultar información sobre los derechos y opciones de la gestante en materia de IVE.
- No puede generarse discriminación alguna sobre el personal objetor o no objetor.
- No debe realizar coerción o persuasión a una mujer sobre su decisión.
- No debe obstruir o negar los servicios de salud incluido el aborto legal.
- El desconocimiento del marco normativo o la falta de conocimientos técnicos no es razón para declararse objetor o negar el servicio de IVE.
- No debe aplicar la legislación sobre IVE de forma amañada, imponer dilaciones de carácter administrativo; imponer creencias de carácter religioso o moral ni hacer juicios de valor a la mujer que está haciendo uso de sus derechos cuando solicita la IVE^(4,7-10).

Ginecología, endocrinología y oncología

Objeción de Conciencia en la terminación voluntaria del embarazo (IVE)

A pesar de que en Colombia se despenalizó la interrupción voluntaria del embarazo en tres circunstancias especiales en mayo de 2006 y de que existe abundante jurisprudencia sobre el tema, las barreras impuestas por múltiples actores del sistema de salud persisten. Entre estas, las más frecuentes son: el desconocimiento de la legislación sobre IVE, la aplicación amañada de la ley y múltiples barreras de carácter administrativo que son responsables de las complicaciones y de la muerte de muchas mujeres, por eso es

bueno insistir a los médicos prestadores directos del sistema de salud esta frase que, en buena medida resume el drama que viven a diario cientos de mujeres en todos los rincones del mundo.

Cada mujer que ves está librando una batalla de la que tú no sabes nada. Se amable siempre. Además de ser amable y darle un trato respetuoso es necesario hacerle conocer y respetarle sus derechos.

Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud y Protección Social y Profamilia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud Colombia 2015. Bogotá: autor; 2016.
2. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia C 355 del 10 de mayo 2006.
3. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-988 del 20 de noviembre de 2007.
4. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-388 de 2009.
5. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia C-728 de 2009.
6. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia C -274 de 2016.
7. Vargas AC. Bioética: principales problemas. Bogotá: Ediciones San Pablo; 1994.
8. Sgreccia E. Manual de bioética. México: Diana; 1994.
9. Cepeda MJ. Los derechos fundamentales en la Constitución de 1991. Bogotá: Temis; 1992.
10. Escobar Roca G. La objeción de conciencia del personal sanitario. En Bioética, derecho y sociedad. Coordinadora: María Casado. Ed. Trotta. Madrid, 1.998, Pág.133.

Terapia hormonal de la menopausia, año 2019

John Jairo Zuleta Tobón

Ginecólogo y obstetra, magíster en epidemiología

Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Definición

La terapia hormonal de la menopausia (THM), previamente denominada terapia de sustitución o de reemplazo hormonal de la menopausia, consiste en la administración de medicamentos sintéticos para reemplazar los niveles hormonales disminuidos de manera natural por la menopausia, con el fin de contrarrestar los signos y síntomas producidos por esa privación. Incluye terapias locales (cremas, pesarios, anillos) o sistémicas (medicamentos orales, parches y geles transdérmicos e implantes). Los productos hormonales disponibles en dichas preparaciones pueden contener estrógeno solo, estrógeno y progestágeno combinados u otros. Lo que se expresa en esta revisión aplica para estos medicamentos. Existen otras terapias hormonales para la menopausia: la tibolona que es una hormona sintética con acciones estrogénicas, progestacionales y androgénicas; los moduladores selectivos de receptores de estrógeno (SERM), que son una clase de medicamentos no hormonales que imitan o antagonizan selectivamente el efecto del estrógeno en varios sitios de órganos blanco como el tamoxifeno, el raloxifeno o el más reciente bazedoxifene, son una alternativa para el tratamiento de la osteoporosis y, el último, para los síntomas vasomotores. Igualmente existen otras alternativas farmacológicas no hormonales para el control de la sintomatología vasomotora de la menopausia.

Historia

El estrógeno se ha utilizado para tratar los síntomas de la menopausia desde la década de 1950 y, para 1975 se había convertido en uno de los medicamentos más comúnmente recetados en los Estados Unidos. A mediados de la década de 1970, los estudios demostraron que las mujeres posmenopáusicas que usaban la terapia con solo estrógeno tenían un riesgo significativamente mayor de cáncer endometrial, por lo tanto, se agregó progestágeno para contrarrestar tal efecto. Posteriormente, esta terapia se convirtió en un tratamiento popular no solo recomendado para tratar los síntomas de la menopausia, sino también para proporcionar protección a largo plazo contra la osteoporosis y las fracturas relacionadas, las enfermedades cardíacas y la enfermedad de Alzheimer, entre otras. Algunos promotores llegaron incluso a considerarlo un derecho de las mujeres, sin embargo, en 2002, dos de los estudios de la Iniciativa de Salud de la Mujer (*Women's Health Initiative, WHI*), una serie de estudios a gran escala realizados por los Institutos Nacionales de Salud (*National Institutes of Health, NIH*) de Estados Unidos, se tuvieron que interrumpir antes de lo planeado porque los resultados relacionaban el uso de estas hormonas con mayor riesgo de accidente cerebrovascular, enfermedad cardíaca, trombosis y cáncer de mama. A partir de ese momento, se presentó disminución

notable del empleo de estos medicamentos, con la consecuente disminución en ventas de un negocio previamente muy próspero para la empresa farmacéutica, afectación en la reputación académica de muchos expertos académicos en todo el mundo que habían construido su prestigio académico promoviendo su uso para indicaciones probadas y no probadas, además de la preocupación grande y genuina en otros académicos y científicos sinceramente preocupados por los problemas que se asocian a la menopausia, la incertidumbre inmensa en el personal médico que empezó a recibir mensajes contradictorios para sus decisiones clínicas y, posiblemente los más importantes, la incertidumbre, la angustia y los padecimientos en las mujeres, que son en últimas, quienes reciben de manera directa los beneficios y las consecuencias negativas, tanto de usar la terapia como de no usarla.

Verdades, al menos hoy

[No sabemos si esto cambiará incluso para el momento en que usted esté leyendo este documento].

La THM con estrógeno es el tratamiento más efectivo para el control de los síntomas vasomotores asociados con la menopausia a cualquier edad. Múltiples ensayos clínicos controlados reunidos en metaanálisis respaldan esta conclusión. Cuando se emplean con esta finalidad en mujeres menores de 60 años y con menos de 10 años de menopausia, posiblemente los beneficios superan los riesgos. Para las mujeres con antecedente de histerectomía se debe emplear estrógeno solo, en las mujeres con útero se debe combinar el estrógeno con algún esquema de progestágeno para anular el riesgo de cáncer de endometrio.

Para las mujeres que solo presentan sintomatología genitourinaria se deben preferir las presentaciones tópicas de estrógeno.

La TMH para la prevención primaria de enfermedades crónicas en las mujeres menopáusicas se asocia con algunos beneficios, pero también con incremento importante del riesgo de algunos daños:

- La THM con solo estrógeno disminuye el riesgo de fracturas de la posmenopausia y de diabetes mellitus 2.
- La combinación con progestágeno adiciona la disminución del riesgo de cáncer de colon a los beneficios de la THM con solo estrógeno.
- La THM con solo estrógeno incrementa el riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, enfermedad cerebrovascular isquémica, enfermedades de la vesícula biliar e incontinencia urinaria, que no persisten después de suspenderla.
- La combinación con progestágeno adiciona el incremento del riesgo de cáncer de mama y de probable demencia a los riesgos de la THM con solo estrógeno.
- La THM con solo estrógeno parece no incrementar el riesgo de cáncer de mama.

No se debe iniciar TMH sin una clara indicación para su uso (esto parece obvio, sin embargo, existen bastantes y grandes conflictos de interés con el tema que generan estrategias para hacerlo parecer no tan obvio).

No se debe iniciar THM con la única indicación de hacer prevención primaria de condiciones crónicas.

El empleo de la TMH debe ser una decisión personal e individual tomada por la mujer después de una presentación imparcial de los riesgos y los beneficios en su contexto particular.

En las mujeres con menopausia precoz y falla ovárica temprana, los juicios con respecto al perfil de riesgos y beneficios difiere del de las mujeres con menopausia fisiológica.

Hipótesis del tiempo

Posiblemente el aspecto más controvertido en la actualidad es la hipótesis del tiempo, que plantea que los beneficios en eventos cardiovasculares y en mortalidad total ocurren cuando la THM se inicia en mujeres más jóvenes (<60 años) en estrecha proximidad a la menopausia (<10

años desde la menopausia) y un efecto nulo y posiblemente adverso cuando se inicia en mujeres de edad avanzada (>60 años) alejadas de la menopausia (>20 años desde la menopausia). Los defensores sustentan la hipótesis en los análisis de subgrupos realizados dentro de los ensayos clínicos de la iniciativa WHI, algunos hallazgos en animales y algunos intentos prospectivos de probar la cadena fisiopatológica que explicaría el resultado diferencial encontrado.

Con respecto a los análisis de subgrupo de los ensayos clínicos controlados, existe acuerdo entre los expertos en metodología de investigación de que se les debe asumir únicamente como generadores de hipótesis para realizar un estudio prospectivo confirmatorio. Existe una serie de recomendaciones para considerarlos válidos, varias de las cuales no se cumplen en este caso, lo que lleva a que no se pueda descartar que el hallazgo sea un falso positivo producto del simple azar de las múltiples comparaciones o de potenciales sesgos de confusión porque los subgrupos no recogen completamente la aleatoriedad de la distribución de los grupos de comparación originales.

El estudio **KEEPS** (*Kronos Early Estrogen Prevention Study*) evaluó el efecto de 17 estradiol transdérmico o de estrógenos equinos conjugados orales durante los primeros 36 meses de menopausia de mujeres de bajo riesgo de enfermedad cardiovascular, en el cambio en el espesor de las capas media e íntima de la arteria carótida como un indicador de la progresión de la aterosclerosis. El incremento en el espesor fue similar entre las 452 mujeres con THM y las 275 con el placebo y, no hubo diferencias en el calcio arterial coronario medido mediante tomografía, otro marcador de enfermedad coronaria. De manera extraña, la mayoría de los autores que defienden la hipótesis del tiempo incluyen este estudio dentro de la evidencia para apoyarla, posiblemente porque encuentra diferencias en algunos desenlaces secundarios como las concentraciones de lípidos, lo cual no es válido. En últimas, este estudio apoyaría la ausencia de riesgo, pero no los potenciales beneficios propuestos cuando se utiliza la THM de manera temprana.

El estudio **ELITE** (*Early Versus Late Intervention Trial With Estradiol*) evaluó 17 estradiol oral, combinado con gel vaginal de progesterona micronizada cuando se requería, en

271 mujeres con menos de 6 años y 372 con más de 10 años de menopausia. Después de cinco años se encontró menor incremento en la tasa de progresión del espesor de las capas media e íntima de la arteria carótida en las mujeres que usaron THM que en las expuestas a placebo antes de los 6 años y, en cambio, no se presentaron diferencias entre los grupos en las mujeres con más de 10 años de menopausia. No hubo diferencias en el calcio arterial coronario medido mediante tomografía. Llama la atención que, aunque se encontró diferencia estadísticamente significativa en el espesor de las capas, esta fue bastante inferior a la diferencia esperada por los investigadores en sus cálculos del tamaño de la muestra. Esto es importante porque se espera que el supuesto incluido en el tamaño de la muestra sea el que corresponda a una diferencia clínicamente significativa, el cual es declarado antes de que se conozcan los resultados del estudio. Proponen que lo que logró el efecto en este estudio y no en el **KEEPS** fue la dosis superior de estrógeno.

El tercer ensayo clínico en que se apoya la hipótesis del tiempo es el estudio **DOPS** (*Danish Osteoporosis Prevention Study*). Comparó 17-estradiol en 502 mujeres, combinado con acetato de noretisterona si tenían útero intacto, con 504 como controles en un grupo abierto, todas en los primeros 24 meses de menopausia. El objetivo primario del estudio fue evaluar la osteoporosis. En un análisis secundario se encontró disminución en el riesgo del desenlace compuesto por hospitalización por muerte, infarto de miocardio y falla cardíaca. Este estudio se debe evaluar con cautela porque no fue diseñado para evaluar objetivos cardiovasculares, lo que incluso llevó a que dependieran de búsqueda en fuentes diferentes a las primarias del ensayo clínico original para poder obtener la información (registros vitales). Los análisis se hicieron a posteriori con la intención de probar una hipótesis con conocimiento previo de los datos, lo cual puede influir al momento de seleccionar o reunir los desenlaces, por ejemplo, no es claro el motivo para adicionar la falla cardíaca al desenlace primario, cuando no es un desenlace tradicionalmente evaluado en los estudios de THM.

El grupo que dicta recomendaciones oficiales a los Estados Unidos en materia de prevención (*US Preventive*

Services Task Force, USPSTF), después de realizar actualización y análisis crítica de la información existente en el año 2017, consideró que la evidencia para sustentar la veracidad de la hipótesis del tiempo no es concluyente y que aún no está demostrada, por lo tanto, no discrimina recomendaciones específicas para las mujeres en menopausia reciente y de corta duración sino que considera que para ellas son vigentes las recomendaciones generales. Esta situación no se ha modificado al momento de escribir este documento.

Adicional a la investigación científica ¿qué otros determinantes importantes existen?

Los resultados inesperados de los estudios WHI, generaron reacciones inmediatas en todas las instancias involucradas en el tema de la menopausia. En estos 17 años, la literatura médica se ha visto invadida por intentos de explicar los hallazgos, de profundizar en el tema, de buscar excepciones o matices a los hallazgos y de convencer a los médicos y a las mujeres tanto a favor como en contra de la THM. Los escenarios de discusión han trascendido la academia y se han trasladado a las revistas populares de farándula, a la televisión, a la radio, a los periódicos e incluso a los estrados judiciales. Uno de los aspectos más oscuros del asunto ha sido el intento de la empresa farmacéutica por reivindicar sus productos y recuperar sus fabulosas ventas pasadas. A raíz del reconocimiento de que la THM estaba causalmente asociada a daños como el cáncer de mama, las demandas de las mujeres no se hicieron esperar. Esto permitió tener acceso a información confidencial de los departamentos de mercadeo de una de estas multinacionales, con lo cual quedó al descubierto una estrategia que ha corrompido o involucrado de manera inocente, a gran cantidad de profesores, académicos, investigadores, asociaciones de médicos y de pacientes, e incluso a las mujeres.

Wyeth era la empresa farmacéutica propietaria de la THM más utilizada en Estados Unidos y en muchos otros países. *DesignWrite* es una compañía que, entre otras funciones,

diseña programas para educación médica, comunicaciones y mercadeo de medicamentos. A pesar de que en la propuesta que *DesignWrite* presentó a *Wyeth* en el año 1997 admitía que la *Terapia de Reemplazo Hormonal era un tratamiento en busca de enfermedad*, no tuvo impedimento para diseñar estrategias para promulgar numerosos mensajes de mercadeo para posicionar la THM como una panacea, y cuando se conocieron los resultados negativos de los estudios WHI, una modificación del convenio en el año 2003 redireccionó el plan hacia mensajes que destacan la importancia de la mejoría en la calidad de vida, la piel o la salud sexual y minimizan los riesgos.

Se sabe que esto no es nuevo. El libro *Femenina por siempre (Feminine for ever)*, escrito por el ginecólogo *Robert Wilson* y dirigido a las mujeres, tuvo bastante influencia en los años sesenta. Durante años se creyó que se trataba de un escrito sincero de un académico. Al cabo de los años, se supo que había sido escrito por encargo de laboratorios *Wyeth*. En él se prometía que, si las mujeres utilizaban estrógenos se restauraba la juventud, la salud y la belleza y muchísimos otros beneficios y, categóricamente descartaba cualquier relación con el cáncer.

Entre los 1.500 documentos revelados en el juicio, y ahora de dominio público, se encuentran artículos escritos por empleados de *DesignWrite* (autores fantasmas) que aparecen en las revistas y suplementos médicos con la autoría de reconocidos investigadores o académicos. Estos artículos tienen la finalidad de promover beneficios no comprobados, minimizar los daños de la THM y presentar una visión negativa de potenciales medicamentos competidores, como el raloxifeno. Específicamente, *Wyeth* usó estos artículos escritos por autores fantasma para mitigar los riesgos percibidos de cáncer de mama, defender los beneficios cardiovasculares no probados y promover usos no comprobados de la THM como la prevención de la demencia, la enfermedad de Parkinson, los problemas de la visión y las arrugas. El resultado exitoso de esta estrategia se evidencia en varios estudios.

Un estudio identificó editoriales, revisiones no sistemáticas, directrices y declaraciones de consenso que tratan la THM con un tono promotor o defensor. Identificó que cua-

tro revistas aportaron la mayor parte de esta literatura y se confirmó que tanto los prolíficos autores editorialistas como las sociedades profesionales que publicaban estas revistas tenían relaciones con la industria farmacéutica, sin embargo, solo 6 de los 110 artículos analizados mencionan específicamente dicha financiación o conflictos de intereses. Para el momento en que se realizó este estudio, 2010, la Sociedad Internacional de Menopausia organizaba talleres patrocinados por varias compañías farmacéuticas, la Sociedad Europea de Menopausia y Andropausia era patrocinada por *Wyeth*, que incluso era mencionada como miembro corporativo en el sitio web de la sociedad, la Sociedad Internacional de Endocrinología Ginecológica organizaba el congreso mundial de endocrinología ginecológica con el apoyo de varias empresas. Otro hallazgo fue la utilización de una colección estándar de argumentos para apoyar la THM y para criticar los grandes estudios que demostraron sus problemas. Los mismos argumentos, en ocasiones redactados de manera idéntica, se repiten en diferentes artículos o un autor repite casi la totalidad del contenido en dos o más revistas sin referenciar la existencia de los previos.

Otros autores centraron su estudio en diez autores que habían publicado de cuatro a seis artículos de revisión calificables como promocionales. Estos artículos eran una quinta parte de las revisiones del tema publicadas durante el período de cuatro años analizado. De los diez autores, ocho habían recibido pago de los fabricantes de THM por investigación, dictar conferencias o realizar consultorías. Los temas comunes entre los artículos promocionales fueron: el WHI tenía fallas, el WHI fue un estudio controvertido, la población estudiada en el WHI fue inapropiada o no era representativa de la población general de mujeres menopáusicas, los resultados de los ensayos clínicos no deben guiar el tratamiento de las personas, los estudios observacionales son tan buenos o mejores que los ensayos clínicos aleatorios, los estudios en animales pueden guiar la toma de decisiones clínicas, los riesgos asociados con la terapia hormonal han sido exagerados, los beneficios de la terapia hormonal han sido o serán probados, estudios recientes son una aberración.

Cuando un especialista lee de manera repetida estos mensajes en las revistas de su especialidad, *Climateric*,

Maturitas, Gynecological endocrinology, dicho por diferentes autores o de manera repetida por autores reconocidos como *León Speroff, Rogeiro Lobo* (académicos identificados como autores fantasma en las evidencias presentadas en los juicios), cuando estas mismas personas recorren el mundo difundiendo el mensaje aprendido en múltiples eventos, no es difícil entender por qué *hoy en día, a pesar de los datos científicos definitivos que indican lo contrario, muchos ginecólogos todavía creen que los beneficios de la TH superan los riesgos en las mujeres asintomáticas. Esta percepción no basada en evidencia puede ser el resultado de décadas de influencia corporativa cuidadosamente orquestada en la literatura médica como lo expresa Aderiane J Fugh-Berman*, del departamento de Fisiología y biofísica del Centro Médico de la Universidad de Georgetown y perita en los juicios mencionados.

En este momento, vale la pena llamar la atención a que este no es un fenómeno aislado de la THM. Es público lo descubierto con rofecoxib (Vioxx), gabapentina (Neurontin) y sertralina (Zoloft), entre otros.

[Drug Industry Document Archive: <http://dida.library.ucsf.edu/> o <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/drug/>

Indicaciones y contraindicaciones de la THM

Después de todo esto, se puede afirmar que las indicaciones clínicas aceptadas en la actualidad para la THM son aliviar los síntomas vasomotores y mejorar los síntomas urogenitales. Aunque es útil para prevenir la osteoporosis, estaría indicada solo en mujeres que lo requieran por los síntomas, porque en caso contrario, existen alternativas con menos riesgo. Existen contraindicaciones para el uso de la THM como los antecedentes de cáncer de mama o de endometrio, porfiria, enfermedad hepática activa grave, hipertrigliceridemia, trombosis, trombofilias, sangrado vaginal no diagnosticado y endometriosis.

Si una mujer presenta síntomas vasomotores que afectan su calidad de vida, tiene indicación de usar THM, que has-

ta el momento ha demostrado mayor eficacia que todas las alternativas. Adecuadamente informadas y seleccionadas, muy posiblemente en estas mujeres los beneficios superan los riesgos y no tendría sentido privarlas de ese beneficio por el miedo a unos riesgos que, aunque importantes, realmente son infrecuentes (riesgos absolutos bajos). Para las mujeres asintomáticas, esos riesgos infrecuentes superan los beneficios, porque para ellas los beneficios igualmente son infrecuentes o se pueden lograr con otras medidas.

Valoración específica previa al inicio

Adicional a una adecuada anamnesis y examen físico para identificar potenciales contraindicaciones o condiciones que ameriten un seguimiento especial, la evaluación específica para el uso de la THM requiere la realización de perfil lipídico y mamografía en todos los casos y, evaluación del endometrio con ecografía o con biopsia en casos especiales que lo ameritan.

Efectos secundarios

Los posibles efectos adversos transitorios son: náusea, sensación de distensión abdominal, aumento de peso, retención de líquidos, cambios de humor, asociados especialmente con el uso de progestágenos relativamente androgénicos, sangrado vaginal anormal, sensibilidad en los senos.

Esquemas terapéuticos

En mujeres sintomáticas sin contraindicaciones, se utiliza estrógeno oral (valerato de estradiol 1 mg al día, 17-estradiol micronizado 1 mg al día, o estrógenos conjugados 0,3 mg al día). La vía transdérmica utiliza estradiol en gel 0,5 a 1,5 mg al día o parche 0,5 mg al día y estudios de ciencias básicas y algunos observacionales proponen que induce menos riesgo de trombosis, por lo tanto, desde el punto de vista teórico, no confirmado aún con ensayos

clínicos, podría ser primera elección para mujeres con obesidad (IMC mayor de 30 kg/m²), hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, hipertrigliceridemia o antecedentes de enfermedad hepática. Algunos la recomiendan para mujeres con antecedente de trombosis, pero en estos casos su uso debería ser la excepción, posiblemente si otras alternativas no han logrado su efecto y la mujer sigue muy sintomática.

En la mujer con útero es imprescindible la adición de una progestina. La administración cíclica se aconseja al inicio de la posmenopausia y la continúa en la posmenopausia. Como opciones orales se cuenta con el acetato de medroxiprogesterona que se utiliza en dosis de 5 mg al día, en la perimenopausia durante 10 días cada mes y en la posmenopausia 10 días cada 3 meses o continuo. También se cuenta con la progesterona micronizada, considerada por hallazgos farmacológicos como la menos deletérea: 100 mg en el uso continuo y 200 mg por 10 a 14 días para el uso cíclico. Existen alternativas como: noretisterona dihidroprogesterona, didrogesterona, trimegestona, nomegestrol, drospirenona, dienogest, clormadinona. El dispositivo intrauterino que se utiliza para anticoncepción y que libera levonorgestrel 20 µg en 24 horas (endoceptivo) es una buena alternativa. Existe progesterona micronizada vaginal, para administrar 100 mg por 10 días al mes o 100 mg al día de manera continua y, como opciones transdérmicas, el levonorgestrel 10 µg de liberación por día o noretisterona 250 µg de liberación por día.

Existen múltiples preparados comerciales que contienen combinaciones variables de estos compuestos. Es importante familiarizarse con ellos para elegir las dosis y esquemas adecuados. La información científica más sólida la tiene la combinación de estrógenos equinos conjugados con acetato de medroxiprogesterona, de la cual se conoce casi todo lo bueno y lo malo. Los otros compuestos tienen información desde las ciencias básicas, los estudios observacionales o ensayos clínicos con desenlaces subrogados, no con desenlaces clínicamente relevantes y a largo plazo. En estas condiciones, se está trabajando en terrenos de incertidumbre, no se conoce si sus consecuencias son iguales, inferiores o superiores a los de los que sí han sido sometidos al rigor científico del ensayo clínico controlado

y los simples hallazgos farmacológicos no siempre tienen la repercusión clínica esperada. Se invita a la prudencia, no se puede repetir un error histórico de que por falta de información se asuman beneficios a partir de información no muy sólida y que, posteriormente, la evidencia termine demostrando lo contrario.

Conclusión

La THM se recomienda única y exclusivamente para el control de la sintomatología vasomotora y el síndrome genitourinario de la menopausia.

Referencias bibliográficas

1. Gartlehner G, Patel SV, Feltner C, Weber RP, Long R, Mullican K, Bolland E, Lux L, Viswanathan M. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2017 Dec 12;318(22):2234-2249.
2. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD004143.
3. Boardman HMP, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X, Gabriel Sanchez R, Knight B. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 3. Art. No.: CD002229.
4. Oliver-Williams C, Glisic M, Shahzad S, Brown E, Pellegrino Baena C, Chadni M, Chowdhury R, Franco OH, Muka T. The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review. Hum Reprod Update. 2018 Dec 1. doi: 10.1093/humupd/dmy039. [Epub ahead of print]
5. Fugh-Berman AJ. The Haunting of Medical Journals: How Ghostwriting Sold "HRT". PLoS Med. 2010; 7(9): e1000335. doi:10.1371/journal.pmed.1000335
6. Fugh-Berman A, McDonald CP, Bell AM, Bethards EC, Scialli AR. Promotional Tone in Reviews of Menopausal Hormone Therapy After the Women's Health Initiative: An Analysis of Published Articles. PLoS Med. 2011; 8(3): e1000425. doi:10.1371/journal.pmed.1000425
7. Tatsioni A, Siontis GC, Ioannidis JP. Partisan perspectives in the medical literature: a study of high frequency editorialists favoring hormone replacement therapy. J Gen Intern Med. 2010 Sep;25(9):914-9. doi: 10.1007/s11606-010-1360-7. Epub 2010 Apr 28. han sido exagerados, los beneficios de la terapia hormonal han sido o serán probados, estudios recientes son una aberración.

Mitos, realidades y secuestro de la medicina basada en la evidencia

John Jairo Zuleta Tobón

Ginecólogo y obstetra, magíster en epidemiología

Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Evidencia es la verdad

Sin duda la traducción e interpretación de la palabra *evidence* es el primer aspecto que se debe tener claro para empezar a entender la propuesta de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE). Desde allí se genera el mito más grande para quienes no lo comprenden y, es a la vez, el origen de un número importante de las críticas que elaboran sus detractores.

En español, según la Real Academia de la Lengua, *evidencia es certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar o, en el contexto jurídico, es la prueba determinante en un proceso*. En inglés, que no cuenta con una real academia, los diccionarios señalan una connotación bien diferente a la palabra *evidence*: “lo que tiende a probar o refutar algo”, “indicación o señal”, “la evidencia es cualquier cosa que usted ve, experimenta, lee o se le dice que le hace creer que algo es verdad o que realmente ha sucedido”, “motivos de creencia o incredulidad”, “datos en los que basar la prueba o establecer la verdad o la falsedad”, “base para creer”, *ground for belief or disbelief*: “motivo de creencia o incredulidad”, “prueba” (una prueba cualquiera, no “La prueba”). Es bien diferente pensar en una Medicina Basada en la certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar a pensar en una Medicina Basada en pruebas o motivos de creencia (o incredulidad). Esta connotación se refleja en uno de los

principios de la MBE que afirma que *existe una jerarquía en la evidencia*. En este sentido, percibir un olor putrefacto al ingresar a una sala de hospitalización puede ser evidencia de que una persona tiene una infección por gérmenes anaerobios o que una mujer tiene un cáncer de cérvix invasor, auscultar una sibilancia puede serlo que una persona tenga una crisis asmática o una reacción alérgica grave, el resultado de un ensayo clínico controlado puede serlo de que un tratamiento es efectivo. Allí hay evidencia, no certeza, y es necesario valorar la calidad de ella para incrementar la certidumbre en la hipótesis que se haya planteado.

MBE es simplemente un libro de cocina

La MBE es “el uso consciente, explícito y juicioso de las mejores evidencias actuales en la toma de decisiones acerca del cuidado de pacientes individuales”. Aún después de muchos años, muchos practicantes, pero ante todo casi todos los detractores, siguen utilizando esta definición.

En el artículo que mencionó por primera vez MBE en el año 1991 no aparece una definición formal de ella⁽¹⁾. El artículo que hace una presentación formal de la propuesta en el año 1992 no aporta una definición, sin embargo, presenta bas-

tantes elementos que indican que contempla muchos más elementos que la simple toma de decisiones a partir de lo encontrado en la literatura.

La conceptualización de la MBE ha ido evolucionando en el tiempo. Quienes la propusieron no hicieron discusiones epistemológicas, simplemente propusieron una forma de tomar decisiones en la clínica, y le dieron un nombre que intentaba ser políticamente correcto, sin mucho análisis en él, pero sí en los pasos y requisitos para ejercerla. Para el año 1996, es claro que la propuesta distaba de ser simplemente la aplicación acrítica de una información a los pacientes, y se reafirmaron conceptos que estaban escritos desde el principio: “La práctica de la MBE significa integrar la experiencia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa disponible a partir de la investigación sistemática [...]. El aumento de la experiencia se refleja de muchas maneras, pero especialmente en un diagnóstico más efectivo y eficiente y en la identificación más reflexiva y el uso compasivo de los dilemas, derechos y preferencias de los pacientes individuales al tomar decisiones clínicas sobre su atención [...]. Por mejor evidencia clínica externa disponible nos referimos a la investigación clínicamente relevante, a menudo de las ciencias básicas de la medicina, pero especialmente de la investigación clínica centrada en el paciente sobre la exactitud y la precisión de las pruebas diagnósticas (incluyendo el examen clínico), el poder de los marcadores de pronóstico, y la eficacia y la seguridad de los regímenes terapéuticos, rehabilitadores y preventivos” (2). Una definición más actualizada “Es la integración de las mejores evidencias de la investigación con la experiencia clínica y los valores del paciente” (3). El tercer principio de la MBE establece que “la evidencia es necesaria pero no es suficiente para la toma de decisiones”.

MBE se limita a ensayos aleatorios y metaanálisis

Incluso algunos afirman que la MBE fue diseñada para evaluar la eficacia de los tratamientos estimando un promedio en los resultados de los ensayos clínicos. Desde sus inicios, los líderes de la MBE reconocieron que algunas preguntas sobre el tratamiento no requieren ensayos

aleatorios o no pueden esperar a que se realicen. Igualmente reconocen que, si no se ha llevado a cabo ningún ensayo aleatorio para el problema de un paciente, se debe seguir el rastro hasta la siguiente mejor evidencia externa y trabajar a partir de ahí. Esto implica buscar la respuesta en otros estudios diferentes a los ensayos clínicos o a los metaanálisis, independiente del nivel en la jerarquía que ocupe, pero siempre garantizando que esa sí sea la mejor. Es claro que no todas las preguntas son susceptibles de ser respondidas con ensayos clínicos, por lo tanto, desde los inicios existen guías para valorar el riesgo de sesgo y, con ello, definir la jerarquía de los estudios observacionales. La evolución más reciente al respecto, la metodología GRADE para la elaboración de las recomendaciones de las guías de práctica clínica permite subir la credibilidad de los estudios observacionales o degradar la de los ensayos clínicos.

MBE es un nuevo paradigma

A pesar de que incluso los diseñadores de la propuesta se atrevieron a afirmar esto, es claro que no lo es. Hoy, ellos reconocen que simplemente es una estructura para la práctica clínica óptima. Los elementos incluidos en la propuesta hacen parte de cualquier modelo de ejercer la medicina: experiencia clínica para integrar las mejores evidencias con las circunstancias y el estado clínico, y con las preferencias y los valores de los pacientes para aportar una forma de proceder. El elemento diferenciador con los otros modelos simplemente es la fuente de información para esa toma de decisiones, porque según el primer principio de la MBE, “la toma de decisiones clínicas óptimas requiere conocimiento de la mejor evidencia disponible, idealmente proveniente de resúmenes sistemáticos de la evidencia”.

MBE está al servicio de intereses particulares o está “secuestrada”

Más que un mito, es una realidad. *John P.A. Ioannidis*, uno de los líderes actuales de la MBE, afirma que ahora que los ensayos clínicos y los metaanálisis han ganado

Ginecología, endocrinología y oncología

Mitos, realidades y secuestro de la medicina basada en la evidencia

respeto, la MBE ha sido secuestrada. Afirma que la industria está produciendo la mayor parte y los más influyentes ensayos clínicos, patrocinando un número importante de metaanálisis e involucrándose en las guías de práctica clínica y, por lo tanto, la evidencia clínica se ha convertido en una de sus herramientas de publicidad. Aclara que esto no es exclusivo de los estudios de intervención, involucra también los estudios de pruebas diagnósticas y los factores de riesgo y pronóstico(4). Otros líderes del movimiento han hecho llamados en el mismo sentido(5,6).

La industria trata de asegurar que su investigación le genere resultados comercialmente favorables. Aunque en los aspectos metodológicos mayores de los ensayos clínicos (asignación al azar, ocultamiento de la secuencia de asignación al azar, enmascaramiento de las intervenciones, seguimiento) generalmente tienen mayor calidad que los estudios realizados por investigadores sin conflictos de interés económico, incluyen sesgos más sutiles, como responder a preguntas, utilizar desenlaces subrogados y de corto plazo o utilizar criterios de éxito equivocados, con análisis e inferencias equivocados. Acá la palabra equivocado es altamente subjetiva y depende del punto de vista que se mire: son equivocados desde la mirada del paciente, pero son altamente acertados para los intereses económicos de la industria. A continuación, se enumera y se presentan ejemplos ilustrativos de estas desviaciones, aclarando que existen bastantes más ejemplos de cada tópico(7-9).

Desenlaces subrogados

Se esperaría que los estudios evaluaran los desenlaces que los pacientes perciban y valoren como importantes para su salud y su bienestar. Por el contrario, es cada vez más frecuente encontrar estudios que evalúan desenlaces subrogados, es decir, indicadores intermedios que pretenden reemplazar el verdadero desenlace clínico. Lo grave de este asunto es que no siempre existe una correlación perfecta entre el desenlace subrogado y el desenlace clínico que pretende reemplazar según los raciocinios fisiopatológicos, e incluso existen evidencias de medicamentos con excelente incremento de la densidad mineral

ósea que se asociaron a mayor frecuencia de fracturas en las mujeres posmenopáusicas, medicamentos con el mayor efecto en la disminución de las concentraciones de hemoglobina glicada, pero con incremento en enfermedad coronaria, o con un efecto espectacular en el aumento del colesterol HDL y disminución del LDL, pero con incremento en enfermedad coronaria. Un reciente estudio mostró que el 70% de los 297 ensayos clínicos en endocrinología publicados entre 2014 y 2016 en las principales revistas médicas, no evaluaron desenlaces clínicos relevantes para los pacientes y solo el 11,4% los evaluaron como resultados principales(10). En pediatría se encontró que el 37% de los estudios sometidos a la FDA para aprobación entre 2006 y 2016, utilizaban solo desenlaces subrogados, con áreas como oncología, endocrinología, hematología y errores del metabolismo en las cuales ninguno de los estudios evaluaba desenlaces clínicos(11). Los estudios deberían evaluar la prevención o la reducción de la mortalidad, la mejoría en la calidad de vida, el estado funcional, los síntomas o la salud general del paciente, pero desafortunadamente no se está haciendo y, en cambio, sí se está dando una falsa sensación de beneficio con los desenlaces equivocados. Otro tipo de desenlaces que ameritarían una profundización son los compuestos, unión de varios desenlaces en uno solo, de muy frecuente utilización en la actualidad, pero que en ocasiones los mayores efectos del tratamiento son explicados por los componentes menos importantes, lo que da lugar a impresiones engañosas sobre el impacto del tratamiento(12).

Buscar diferencias estadísticamente significativas, pero a veces clínicamente inútiles

La falta de entendimiento de la significación estadística lleva a una manipulación fácil de los médicos. Con el fin de confirmar la hipótesis de que la terapia de reemplazo hormonal tenía efectos cardiovasculares benéficos en las mujeres si se iniciaba temprano en la menopausia y en edades menores, se realizó el estudio ELITE, en el que se evaluó el incremento en la tasa de progresión del espesor de las capas media e íntima de la arteria carótida como un

desenlace subrogado del desarrollo de la aterosclerosis, con la cual a su vez, pretenden recoger todo el espectro clínico de la enfermedad cardiovascular (es decir, un desenlace subrogado de otro subrogado). En el estudio pretendían detectar una diferencia en la tasa de progresión anual entre el estradiol y el placebo de 0,0144 mm/año en las mujeres más jóvenes y, obtuvieron una diferencia estadísticamente significativa de -0,0034 mm/año (IC 95%: -0,0062 a -0,0008)⁽¹³⁾. Aunque la diferencia es estadísticamente significativa, es claro que es bastante inferior a la que se había definido a priori como clínicamente significativa (se esperaba mínimo 14,4 micras y solo se detectaron 3,4) y adicionalmente, el intervalo de confianza obtenido (disminución compatible con 0,8 a 6,2 micras), no contiene el valor esperado. Este es uno de los estudios con los cuales los defensores apoyan la hipótesis del tiempo para el uso de la terapia de reemplazo hormonal en mujeres al llegar a la menopausia.

Selección de dosis, intervalos y comparadores inapropiados

Unos investigadores se preguntaron por qué los ensayos clínicos y los metaanálisis pueden mostrar que “la olanzapina supera a la risperidona, la risperidona supera a la quetiapina, pero la quetiapina supera a la olanzapina como antisicótico”. Incluyeron también aripiprazol, amisulpride, clozapina, sertindol y ziprasidona en sus análisis. Encontraron que en el 90% de los 42 informes de ensayos clínicos que habían comparado dos de estos medicamentos entre sí, el mejor antisicótico de segunda generación fue el producido por la empresa farmacéutica que patrocinó el estudio. Las explicaciones para este ilógico resultado fueron: subdosificar el comparador para demostrar mayor efectividad o sobredosificarlo para demostrar menor frecuencia de efectos secundarios; ajustar la dosis del medicamento propio según la respuesta del participante, pero mantener dosis fijas en el comparador, a pesar de que se conoce que ese comparador también requiere ajuste; excluir pacientes que previamente no respondieron a un antipsicótico, con lo cual, el resultado obtenido es magnificado con respecto a lo que sucederá en la vida real, al seleccionar participantes con mayor probabilidad

de respuesta; continuar los estudios de extensión únicamente con los participantes que respondieron y presentar los resultados solo para ese grupo; proponer no inferioridad entre los dos tratamientos pero declarándola con unos márgenes de diferencia bastante altos; aplicar simultáneamente diferentes escalas de medición sin realizar ajustes estadísticos por múltiples comparaciones, lo cual incrementa la probabilidad de que en alguna de ellas se encuentre una diferencia simplemente por efecto del azar; resaltar los hallazgos favorables y solo mencionar marginalmente los desfavorables; no reportar algunos efectos favorables o reclasificarlos de diferentes maneras para encontrar o esconder diferencias; presentar el mismo estudio varias veces o resultados fraccionados por diferentes autores para generar la percepción de más evidencia e incluso con posibilidad de ingresar los mismos resultados favorables en un metaanálisis como si fueran estudios independientes⁽¹⁴⁾. En otro caso, para evaluar la efectividad de fluconazol como profiláctico en pacientes con cáncer y neutropenia, se realizaron ensayos clínicos con comparadores no idóneos, como la anfotericina B oral, vía por la que tiene pésima absorción, o la nistatina, que es inefectiva en esta población⁽¹⁵⁾.

Ensamble favorable de las poblaciones de estudio y manipulación de la duración del estudio

En algunas condiciones se han generado una serie de prácticas y diseños estándares que tienen como objetivo maximizar las posibilidades de mostrar mayores beneficios de algunos medicamentos. En algunos estudios de antidepresivos se incluye un periodo de run-in (periodo previo al inicio de los estudios que sirve para evaluar respuesta, tolerancia y adherencia al medicamento en estudio y al placebo) y posteriormente, no se incluyen en el ensayo clínico los que respondieron al placebo, con lo cual, se puede incrementar la diferencia entre el grupo de tratamiento y el grupo definitivo de placebo dentro del ensayo; en otros se excluyen pacientes con enfermedad de larga duración, con comorbilidades médicas o psiquiátricas, con lo cual se favorece la detección de diferencias favorables.

Ginecología, endocrinología y oncología

Mitos, realidades y secuestro de la medicina basada en la evidencia

Por otro lado, la mayoría de estos estudios tienen duración muy corta, generalmente seis semanas, a pesar de que las diferencias en los resultados clínicos y a largo plazo son las que importan (suicidio, pérdida del trabajo, entre otras) y, una vez autorizados, se utilizan ampliamente en la población general y se prescriben para su uso a muy largo plazo⁽¹⁶⁾.

Análisis poshoc de subgrupos

No es infrecuente que ante un resultado que no permite aceptar la hipótesis de los investigadores, se inicie un ejercicio de pesca o incluso de dragado para encontrar un resultado estadísticamente significativo y con él declarar que efectivamente existe al menos un subgrupo de personas para las cuales la intervención sí tiene el beneficio planeado. Este ejercicio viola una gran cantidad de requisitos de un buen estudio, pero es altamente satisfactorio para los investigadores sin intereses genuinos en la investigación. La credibilidad de los efectos de los subgrupos, incluso cuando las afirmaciones son sólidas, suele ser baja. Los usuarios de la información deben tratar con escepticismo las afirmaciones que no cumplan la mayoría de los criterios establecidos para garantizar validez de ellos ^(17,18). Una declaración de efectividad de interferón gamma-1b para pacientes con fibrosis pulmonar idiopática en un subgrupo de pacientes, después de que el estudio no demostró ningún efecto para la población general del estudio, llevó a uno de los ejecutivos de mercadeo de una empresa a la privación de su libertad por fraude en la información⁽¹⁹⁾.

Publicación selectiva de estudios

Oseltamivir fue promocionado como un medicamento efectivo contra la infección grave por influenza H1N1 con base en los estudios publicados en ese momento. La Organización Mundial de la Salud promovió la compra masiva por los países durante la pandemia del año 2010, para prevenir complicaciones graves y los CDC de Atlanta hicieron lo propio para Estados Unidos. Una revisión sistemática de

la Colaboración *Cochrane* del 2009 había generado dudas con respecto a que pudieran existir más estudios del medicamento de los que eran públicos. Después de varios años de disputas lideradas por el grupo del British Medical Journal, integrantes de la Colaboración *Cochrane* y otros, entre ellos, un canal de noticias, la empresa farmacéutica productora del medicamento fue obligada a entregar toda la información disponible de 9 ensayos clínicos que nunca publicaron. Cuando se actualizó el metaanálisis en el año 2013 con esta nueva información, se encontró solo una reducción media de 20 horas en la duración de los síntomas y ninguna evidencia de reducción en la probabilidad de neumonía, hospitalización o complicaciones⁽²⁰⁾.

Publicación selectiva de desenlaces

Es un tipo de sesgo de publicación que ocurre cuando sólo algunos resultados listados en los registros de los ensayos se informan en los artículos publicados, generalmente para aumentar la sensación de hallazgos positivos. Un análisis del reporte selectivo de desenlace en los ensayos controlados aleatorios de inmunoterapias para el cáncer de pulmón, encontró que de 24 artículos que cumplieron con los criterios para el análisis, 12 adicionaron y 7 omitieron desenlaces secundarios, 4 omitieron y 2 adicionaron un desenlace primario y 3 modificaron la definición del desenlace con respecto a lo que habían registrado inicialmente⁽²¹⁾. En una evaluación de 114 ensayos registrados de fertilización in vitro IVF e inyección intracitoplasmática de espermatozoides, 21 (18%) proporcionaron resultados primarios diferentes en su manuscrito en comparación con el registro, 12 registraron un resultado clínico primario, mientras que en el protocolo habían propuesto un resultado primario subrogado y 9 habían registrado un resultado primario subrogado mientras que en el manuscrito se informó una medida de resultado primario clínico. En este estudio no hubo diferencias entre los ensayos comerciales, públicos y no patrocinados⁽²¹⁾. La definición previa del resultado primario es necesaria para evitar que los investigadores hagan una selección cuidadosa de los resultados significativos, y los presenten como los hallazgos principales del estudio. Estas discrepancias entre el

resultado primario registrado y el reportado lleva a juicios falsos, o al menos engañosos, a distorsionar la literatura científica y a comprometer la seguridad de los pacientes. Los resultados de desenlaces secundarios pueden ser pertinentes, pero generalmente se deben considerar como generadores de hipótesis más que para rechazar la hipótesis nula de un estudio.

Reinterpretación de los datos sometidos a las agencias reguladoras

Se encuentran discrepancias entre la información revisada por la FDA de los ensayos y la que se encuentra en las revistas científicas, con tendencia a publicar unos resultados más favorables. Una evaluación de 33 nuevas aplicaciones de medicamentos para muy diferentes indicaciones evaluadas por la FDA entre los años 2001 y 2002, producto de 164 estudios clínicos encontró que las publicaciones omitieron 41 de los desenlaces primarios declarados a la FDA pero adicionaron 15 nuevos que favorecían el medicamento; de los 43 desenlaces que no favorecían al medicamento, no se incluyeron 20 en los artículos y más grave aún, cambiaron la significación estadística de cuatro para favorecer el medicamento en estudio; cinco con resultado neutral, cuatro con resultado favorable para comparador y 25 con resultado desconocido en la documentación de FDA cambiaron para favorecer al producto en las publicaciones científicas⁽²²⁾. Este fenómeno ha sido documentado con medicamentos específicos, como los antidepresivos, con los cuales el 94% de los artículos tuvieron conclusiones positivas mientras que en la documentación de FDA eran el 51%⁽²³⁾.

Discordancia entre los resultados y las conclusiones

Se encuentran ejemplos de que, aunque los resultados presentados son exactos o válidos, los autores distorsionan el significado para presentar unas conclusiones favorables al producto en estudio⁽²⁴⁾. De 105 artículos de ensayos clínicos en pacientes con artritis reumatoide,

osteoartritis o espondiloartropatías publicados entre 2006 y 2008, el 23% contenían conclusiones engañosas en el resumen, el 4,9% de los estudios con resultados positivos, el 45,2% de los estudios con resultados negativos: no reportaron el desenlace principal, concluyen con base en desenlaces secundarios o solo en resultados de análisis de subgrupos, reporte de resultados negativos como si fueran indicativos de equivalencia y, lo más grave, 7 resúmenes con conclusiones contrarias a lo que se evidencia en los resultados⁽²⁵⁾. Posiblemente el ejemplo más famoso de esta categoría es el de rofecoxib, en el cual, con un simple parafraseo y la inversión de dos números en una relación, la conclusión no fue que el rofecoxib era más dañino desde el punto de vista cardiovascular, sino que de manera “inesperada e inexplicable”, el medicamento activo comparador disminuía ese riesgo. Esa manipulación fue culpable de un importante número de muertes en todo el mundo antes que los entes reguladores tomaran medidas y suspendieran su uso a largo plazo⁽¹⁷⁾. Como expresó *Myers*, citado por *Sismondo*, “los artículos no son vehículos neutrales de reporte de datos, sino que son escritos con propósitos y audiencias específicas”⁽⁸⁾.

Estudios de siembra

Son estudios diseñados para probar un fármaco que ya se sabe que es eficaz, en una población para la que también se sabe que es eficaz y son dirigidos más a *familiarizar* a los médicos y los pacientes con los productos antes que a producir nuevos conocimientos. Seis expertos en investigación clínica y editores de revistas médicas analizaron ensayos de tratamientos farmacológicos publicados en 2011 en 6 de las revistas médicas generales con mayor factor de impacto: *New England Journal of Medicine*, *The Journal of the American Medical Association* (JAMA), *Lancet*, *Annals of Internal Medicine*, *PLOS Medicine*, y *The BMJ*, encontraron que el 21% tenían características consistentes con el objetivo de comercializar el producto⁽²⁶⁾. Existen demostraciones de esta práctica para medicamentos^(27,28), pero solo recientemente se ha demostrado también para dispositivos. En los documentos internos confidenciales hechos públicos como resultado de un reciente juicio contra *Johnson & Johnson* y su subsidiaria *DePuy Synthes*,

Ginecología, endocrinología y oncología

Mitos, realidades y secuestro de la medicina basada en la evidencia

por la prótesis de cadera *Pinnacle Hip System* (PHS) se encontró que el estudio PIN no tenía la intención de llenar un vacío en el conocimiento sino de generar ingresos; fue concebido, financiado, diseñado, implementado y difundido en gran parte por el departamento de mercadeo de *J&J/DePuy*. En los ensayos de siembra de empresas farmacéuticas el patrocinador o fabricante proporciona el medicamento de forma gratuita, en las de dispositivos los investigadores no solo cobran a los pacientes por la cirugía sino también por dispositivo supuestamente en estudio. La declaración del 99,9% de supervivencia que se utilizó para comercializar el sistema de cadera *Pinnacle* metal-en-metal, que ya no está en el mercado, realmente tiene una tasa de falla 4,5 veces mayor que el sistema *Pinnacle* metal-en-poliétileno⁽²⁹⁾.

Autores fantasma

Un buen ejemplo de este tema se puede encontrar en el documento *Terapia hormonal de la menopausia*, año 2019, que hace parte de estas memorias.

Fraudes flagrantes

Periódicamente se desenmascaran estrategias fraudulentas para promover un medicamento. Simplemente como un ejemplo, la paroxetina originalmente se había considerado efectiva y segura en adolescentes, sin embargo, tras un nuevo análisis realizado por investigadores independientes, se encontró que era ineficaz y que conllevaba a tasas inaceptablemente altas de eventos adversos con daños importantes⁽³⁰⁾. En este reanálisis, se detectó que el sistema de codificación utilizado permitió nombrar la ideación suicida o el daño autoinfligido/intento de suicidio como labilidad emocional; el laboratorio había informado 338 eventos adversos, el artículo reportó 265 y, quienes reanalizaron encontraron 481 en los registros y otros 23 en los reportes de caso individuales; se restringió la presentación de eventos adversos solo a los que ocurrieron por encima de una frecuencia dada en cualquier grupo (5%), sin tener en cuenta la importancia de algunos poco frecuentes que pudieran ser diferentes entre los grupos;

hubo agrupación o desagregación de los eventos adversos según conveniencia; se identificó ruptura del enmascaramiento antes de que los investigadores originales se pronunciaran sobre la relación del evento adverso serio con el medicamento, con sentencias inverosímiles como declarar en un participante del grupo de placebo que el intento suicida estaba definitivamente relacionado con el medicamento, entre otros.

Efectos en las revisiones sistemáticas y metaanálisis

Las revisiones sistemáticas y metaanálisis de ensayos clínicos se consideran el mayor nivel de evidencia para la evaluación de las intervenciones. Si estas revisiones se fundamentan en estudios con las desviaciones anotadas, terminan produciendo más daño que beneficio. Por otro lado, también se han convertido en objetivo de intereses creados. En la actualidad, un número importante de metaanálisis son patrocinados o realizados por la empresa farmacéutica y, nuevamente, en ellos obtienen los resultados que desean y les convienen. En el tema tan evaluado de los antidepresivos se encontró que, de 185 metaanálisis elegibles, 54 (29%) tuvieron autores que eran empleados de la empresa farmacéutica que estaba haciendo la evaluación y 147 (79%) tenían algún vínculo con la industria, como haber recibido patrocinio, ser empleados o tener otros conflictos de interés. Los metaanálisis que incluían autores que eran empleados del fabricante del medicamento evaluado tenían 22 veces menos probabilidades de tener declaraciones negativas sobre el medicamento que otros metaanálisis⁽³¹⁾. Estas evaluaciones empíricas han puesto de relieve que las revisiones sistemáticas patrocinadas por la industria a menudo, llegan a conclusiones más favorables que otras revisiones sistemáticas, aunque utilicen los mismos datos primarios⁽³²⁾, de hecho, los metaanálisis de fármacos antihipertensivos realizados por autores con vínculos financieros con una empresa farmacéutica no se asocian con resultados más favorables, pero sí con conclusiones favorables⁽³³⁾, y los revisores sin conflictos financieros de interés en los metaanálisis de los inhibidores de neuraminidasa fueron más propensos a incluir declaraciones sobre la calidad de los

estudios primarios que aquellos con conflictos financieros de interés y, estos últimos, fueron más propensos a presentar la evidencia de una manera favorable y recomendar el uso de estos fármacos⁽³⁴⁾.

Influencia en las guías de práctica clínica basadas en la evidencia

La culminación del procesamiento de la información en la MBE se materializa en las guías de práctica clínica basadas en la evidencia, que consolidan toda la información disponible para plantear recomendaciones para uso clínico, calificando la confianza en la estimación de los efectos (que incluye elementos adicionales a la calidad de la evidencia) y la fuerza de la recomendación. En una revisión de 130 guías seleccionadas al azar del sitio web del National Guideline Clearinghouse (NGC) se encontró que en menos de la mitad se proporcionó información sobre los conflictos de interés, y las producidas por sociedades de especialidades médicas tenían menos probabilidades de declararlos. Dentro de las que lo declaraban, el 71,4% de los presidentes y el 90,5% de los copresidentes de comités tenían alguno⁽³⁵⁾. Una evaluación de las guías del Colegio Americano de Cardiología y de la Asociación Americana del Corazón para el control del colesterol de 2013 identificó que, entre los 16 miembros del comité de las guías de colesterol, siete informaron haber participado en investigaciones patrocinadas por la industria y seis haber realizado consultorías para la industria. De los tres presidentes y copresidentes de la guía, uno declaró conflictos de interés comerciales, pero la revisión de los artículos identificó conflictos comerciales adicionales⁽³⁶⁾. Existen llamados de atención similares con las actualizaciones más recientes. Entre los 29 miembros del comité de la guía de la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas y Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Americana para el Control del Virus de la Hepatitis C de 2014, 21 informaron conflictos de interés comerciales, 18 divulgaron participación en investigaciones patrocinadas por la industria, 10 formaron parte de juntas asesoras, cinco formaron parte de juntas de monitoreo de seguridad de datos, tres fueron consultores y tres reportaron otros

honorarios. De los seis copresidentes de la guía, cuatro declararon conflicto de interés comercial, pero se les encontró otros conflictos no declarados cuando se revisaron las publicaciones realizadas por ellos. La revisión de la literatura reveló un copresidente adicional con conflictos de interés comerciales⁽³⁶⁾. “La industria farmacéutica controla y financia la mayor parte de la investigación y este gran sesgo de comisión explica cómo se han producido tantas pruebas defectuosas, incorporadas a las guías y utilizadas para alimentar, no para combatir, el sobrediagnóstico y el sobretratamiento, bajo la fuerte influencia que tiene el término mágico evidencia en los hábitos de prescripción de tantos médicos”⁽³⁷⁾.

Otras piezas de la EBM, como la causalidad, el diagnóstico y el pronóstico

En esta revisión se hizo más énfasis en las intervenciones, dado que son un resultado final del acto médico. Sin embargo, es importante saber que la manipulación de una prueba diagnóstica, el posicionamiento de un factor de riesgo a partir del cual se propondrán intervenciones preventivas, o de un factor o escala pronóstica a partir del cual se pueden generar modificaciones terapéuticas, también son un objetivo atractivo para este secuestro. Desplazar unos pocos gramos por decilitro o en unos pocos milímetros de mercurio la definición de una enfermedad, convertir simples factores de riesgo en enfermedad o convertir una simple correlación estadística en factor causal puede automáticamente incrementar en *millones* los enfermos de un día para otro y, en *billones* de dólares las ganancias; identificar un nuevo biomarcador como factor predictivo de la respuesta a un tratamiento puede abrir una inmensa compuerta a una serie de pruebas de laboratorio e intervenciones, igualmente lucrativas; o intentar desaparecer un verdadero factor de riesgo puede tener beneficios económicos para unos que se convierten en sufrimiento y muerte para otros.

“El elefante está en la sala, porque la industria farmacéutica controla y financia la mayor parte de la investigación”⁽⁵⁾.

Papel verdadero de la MBE en este panorama

Esta situación irregular no se puede entender como un problema de la MBE sino como un inadecuado uso de ella por diferentes instancias con intereses diferentes al del bienestar del paciente, que es el propósito final de la MBE. A pesar de que esta mirada es pesimista, es importante reconocer que la MBE, más que generadora de ella, ha planteado soluciones y ha liderado la corriente de pensamiento para identificar, prevenir o resolver todas estas desviaciones, pero se ha confirmado que en la medida en que la MBE llama la atención sobre algún aspecto que compromete la validez de las investigaciones, quienes tienen intereses secundarios generan estrategias para eludirlos o crean otras nuevas y más sutiles para subvertirlas. Son los líderes de la MBE quienes han llamado la atención

y han generado directrices para enfrentar modificaciones metodológicas como los desenlaces compuestos, los análisis de subgrupos, la terminación temprana por superioridad de los ensayos, el tamaño del efecto de las intervenciones o los desenlaces subrogados, estrategias para la adecuada interpretación de los resultados, como tener en cuenta el riesgo basal de cada individuo o individualizar las intervenciones, como se logra con el ensayo de tamaño de muestra de uno, y ha propendido por involucrar a los pacientes en las decisiones⁽³⁸⁾.

Ioannidis concluye: *“No deberíamos abandonar nuestra nave sin luchar. [...], debemos hacer todo lo posible para tirar por la borda a los piratas que han capturado el barco y luego mantener el rumbo hacia evidencias [pruebas] más rigurosas e imparciales que sean importantes para los pacientes y las personas sanas”*⁽³⁹⁾.

Referencias bibliográficas

1. Guyatt GH. Evidence-based medicine. ACP J Club. 1991;114(2):A16.
2. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ [Internet]. 1996 Jan 13;312(7023):71–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8555924>
3. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice. ACP J Club [Internet]. 2002;136(2):A11–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11874303>
4. Ioannidis JPA. Evidence-based medicine has been hijacked: a report to David Sackett. J Clin Epidemiol [Internet]. 2016;73:82–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26934549>
5. Spence D. Evidence based medicine is broken. BMJ [Internet]. 2014 Jan 3;348(jan03 1):g22–g22. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.g22>
6. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N, Evidence Based Medicine Renaissance Group. Evidence based medicine: a movement in crisis? BMJ [Internet]. 2014 Jun 13;348:g3725. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24927763>
7. Lexchin J. Those who have the gold make the evidence: how the pharmaceutical industry biases the outcomes of clinical trials of medications. Sci Eng Ethics [Internet]. 2012 Jun;18(2):247–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21327723>

8. Sismondo S. How pharmaceutical industry funding affects trial outcomes: causal structures and responses. *Soc Sci Med* [Internet]. 2008 May;66(9):1909–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18299169>
9. Every-Palmer S, Howick J. How evidence-based medicine is failing due to biased trials and selective publication. *J Eval Clin Pract* [Internet]. 2014 Dec;20(6):908–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24819404>
10. Dorsey-Treviño EG, Alvarez-Villalobos N, González-González JG, González-Colmenero AD, Barrera-Flores FJ, McCoy RG, et al. Outcomes that patients perceive and value are systematically unassessed in randomized clinical trials of endocrine-related illnesses: a systematic review. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2019 Feb;106:140–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30253220>
11. Green DJ, Sun H, Burnham J, Liu XI, van den Anker J, Temeck J, et al. Surrogate Endpoints in Pediatric Studies Submitted to the US FDA. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2019 Mar;105(3):555–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30094815>
12. Ferreira-González I, Busse JW, Heels-Ansdell D, Montori VM, Akl EA, Bryant DM, et al. Problems with use of composite end points in cardiovascular trials: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* [Internet]. 2007 Apr 14;334(7597):786. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17403713>
13. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, Shoupe D, Budoff MJ, Hwang-Levine J, et al. Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Mar 31;374(13):1221–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27028912>
14. Heres S, Davis J, Maino K, Jetzinger E, Kissling W, Leucht S. Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2006 Feb;163(2):185–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16449469>
15. Johansen HK, Gotzsche PC. Problems in the design and reporting of trials of antifungal agents encountered during meta-analysis. *JAMA* [Internet]. 1999 Nov 10;282(18):1752–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10568648>
16. Ioannidis JPA. Effectiveness of antidepressants: an evidence myth constructed from a thousand randomized trials? *Philos Ethics Humanit Med* [Internet]. 2008 May 27;3:14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18505564>
17. Wallach JD, Sullivan PG, Trepanowski JF, Sainani KL, Steyerberg EW, Ioannidis JPA. Evaluation of Evidence of Statistical Support and Corroboration of Subgroup Claims in Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2017;177(4):554–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28192563>
18. Sun X, Briel M, Busse JW, You JJ, Akl EA, Mejza F, et al. Credibility of claims of subgroup effects in randomised controlled trials: systematic review. *BMJ* [Internet]. 2012 Mar 15;344:e1553. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22422832>
19. Callaway E. Uncertainty on trial. *Nature* [Internet]. 2013 Oct 3;502(7469):17–8. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/502017a>

20. Cohen D. Complications: tracking down the data on oseltamivir. *BMJ* [Internet]. 2009 Dec 8;339:b5387. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19995818>
21. Aggarwal R, Oremus M. Selective outcome reporting is present in randomized controlled trials in lung cancer immunotherapies. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2019 Feb;106:145–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30342968>
22. Rising K, Bacchetti P, Bero L. Reporting bias in drug trials submitted to the Food and Drug Administration: review of publication and presentation. *PLoS Med* [Internet]. 2008 Nov 25;5(11):e217; discussion e217. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19067477>
23. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Jan 17;358(3):252–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18199864>
24. Djulbegovic B, Kumar A, Miladinovic B, Reljic T, Galeb S, Mhaskar A, et al. Treatment success in cancer: industry compared to publicly sponsored randomized controlled trials. *PLoS One* [Internet]. 2013;8(3):e58711. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23555593>
25. Mathieu S, Giraudeau B, Soubrier M, Ravaud P. Misleading abstract conclusions in randomized controlled trials in rheumatology: comparison of the abstract conclusions and the results section. *Joint Bone Spine* [Internet]. 2012 May;79(3):262–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21733728>
26. Barbour V, Burch D, Godlee F, Heneghan C, Lehman R, Perera R, et al. Characterisation of trials where marketing purposes have been influential in study design: a descriptive study. *Trials* [Internet]. 2016 Jan 21;17:31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26792624>
27. Krumholz SD, Egilman DS, Ross JS. Study of neurontin: titrate to effect, profile of safety (STEPS) trial: a narrative account of a gabapentin seeding trial. *Arch Intern Med* [Internet]. 2011 Jun 27;171(12):1100–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21709111>
28. Hill KP, Ross JS, Egilman DS, Krumholz HM. The ADVANTAGE seeding trial: a review of internal documents. *Ann Intern Med* [Internet]. 2008 Aug 19;149(4):251–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18711155>
29. Steffen JE, Fassler EA, Reardon KJ, Egilman DS. Grave fraudulence in medical device research: a narrative review of the PIN seeding study for the Pinnacle hip system. *Account Res* [Internet]. 2018;25(1):37–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29258356>
30. Le Noury J, Nardo JM, Healy D, Jureidini J, Raven M, Tufanaru C, et al. Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. *BMJ* [Internet]. 2015 Sep 16;351:h4320. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26376805>
31. Ebrahim S, Bance S, Athale A, Malachowski C, Ioannidis JPA. Meta-analyses with industry involvement are massively

- published and report no caveats for antidepressants. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2016 Feb;70:155–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26399904>
32. Ioannidis JPA. The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses. *Milbank Q* [Internet]. 2016;94(3):485–514. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27620683>
 33. Yank V, Rennie D, Bero LA. Financial ties and concordance between results and conclusions in meta-analyses: retrospective cohort study. *BMJ* [Internet]. 2007 Dec 8;335(7631):1202–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18024482>
 34. Dunn AG, Arachi D, Hudgins J, Tsafnat G, Coiera E, Bourgeois FT. Financial conflicts of interest and conclusions about neuraminidase inhibitors for influenza: an analysis of systematic reviews. *Ann Intern Med* [Internet]. 2014 Oct 7;161(7):513–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25285542>
 35. Kung J, Miller RR, Mackowiak PA. Failure of clinical practice guidelines to meet institute of medicine standards: Two more decades of little, if any, progress. *Arch Intern Med* [Internet]. 2012 Nov 26;172(21):1628–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23089902>
 36. Jefferson AA, Pearson SD. Conflict of Interest in Seminal Hepatitis C Virus and Cholesterol Management Guidelines. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2017;177(3):352–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28114439>
 37. Iannone P, Montano N, Minardi M, Doyle J, Cavagnaro P, Cartabellotta A. Wrong guidelines: why and how often they occur. *Evid Based Med* [Internet]. 2017 Mar;22(1):1–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27986814>
 38. Guyatt G. EBM has not only called out the problems but offered solutions. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2017;84:8–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28532615>
 39. Ioannidis JPA. Hijacked evidence-based medicine: stay the course and throw the pirates overboard. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2017 Apr;84:11–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28532611>

Obstetricia



Enfoque de la paciente cardiópata en embarazo

Édison Muñoz Ortiz

Internista, especialista en cardiología clínica
Líder clínica de embarazo y enfermedad cardíaca
Hospital Universitario San Vicente Fundación
Docente del Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares tienen una prevalencia aproximada del 1 al 4% de los embarazos y es responsable del 10 al 15% de la mortalidad materna en el mundo^(1,2). La gestación representa un estrés para el sistema cardiovascular, dado no solo por el aumento del volumen sanguíneo y el gasto cardíaco, sino por cambios estructurales cardíacos, vasculares y metabólicos⁽³⁾. Esto explica el riesgo de descompensación y de muerte de las mujeres cardiópatas durante el embarazo. En Colombia, el 39% de las muertes maternas son debidas a causas indirectas, o sea, aquellas que resultan de una enfermedad previa al embarazo o que evoluciona durante el mismo y no se relaciona con causas obstétricas; de estas el 3,7% corresponde a las cardiopatías⁽⁴⁾.

Un aspecto fundamental al abordar este tema es tener presente que, en el mundo occidental, el riesgo de enfermedad cardiovascular en el embarazo ha aumentado, por un lado, gracias al aumento de la edad materna en el primer embarazo, lo cual se asocia con mayor frecuencia de factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, diabetes y obesidad; y, por otro lado, por un número cada vez mayor de mujeres con cardiopatía congénita que llega a edad fértil. De esta forma, si se incluyen los trastornos hipertensivos, la cardiopatía materna es la principal causa de muerte mater-

na durante el embarazo en los países occidentales⁽¹⁾ y, de ahí, que se ha convertido en tema de trabajo importante en países como el Reino Unido, donde la mortalidad materna por enfermedad cardíaca tiene tasas superiores incluso a las causas obstétricas de muerte materna⁽⁵⁾.

Los trastornos hipertensivos son los trastornos cardiovasculares más frecuentes durante el embarazo, mientras que, del resto de enfermedades cardiovasculares, las guías europeas de enfermedad cardíaca y embarazo consideran que, en los países occidentales, las cardiopatías congénitas son las más frecuentes, y la enfermedad valvular reumática en países no occidentales⁽¹⁾. En Colombia hay pocos datos sobre el comportamiento de la enfermedad cardíaca en el embarazo, pero un estudio de *Múnera* y colaboradores⁽⁶⁾ encontró la enfermedad cardíaca congénita como la primera causa de enfermedad cardíaca estructural en el embarazo, hallazgos similares a los datos de la clínica de embarazo y enfermedad cardíaca del Hospital Universitario San Vicente Fundación (datos pendientes de publicación).

Ante la relevancia descrita de la enfermedad cardíaca en el embarazo, es que ha pasado de ser un tópico olvidado, a convertirse en un tema obligado de revisión, lo que ha llevado al aumento en las publicaciones, la creación de registros y la actualización de guías. Es por ello que los

médicos que pueden verse implicados en el manejo de la gestante con enfermedad cardíaca, como son los médicos generales o especialistas en áreas como medicina interna, ginecoobstetricia, anestesiología y cardiología, requieren de expertos en ciencias básicas para el enfoque inicial de este grupo de pacientes, que permita la identificación temprana, el uso adecuado de las ayudas diagnósticas y terapéuticas, y la remisión oportuna a un grupo multidisciplinario con experiencia en el manejo de este tipo de pacientes, ya que es lo que se recomienda como estrategia para mejorar los desenlaces materno-fetales.

Cambios fisiológicos cardiovasculares en el embarazo

Antes de empezar a discutir el enfoque de la paciente gestante con enfermedad cardíaca, es importante repasar los aspectos más relevantes de los cambios fisiológicos que presenta el sistema cardiovascular durante el embarazo, ya que acorde a estos cambios, pueden presentarse riesgos de descompensación de la patología cardiovascular.

Los cambios en el sistema cardiovascular buscan cumplir con el aumento de las demandas metabólicas de la madre y del feto. De esta forma, se presenta aumento del volumen de plasma y del gasto cardíaco, que hacia las 32 semanas alcanzan un máximo de 40 a 50% por encima de la línea de base, aunque a finales del primer trimestre ya se ha presentado hasta el 75% de este aumento(1). El aumento del gasto cardíaco es logrado a partir del aumento en el volumen sistólico en la primera mitad del embarazo y un aumento gradual en la frecuencia cardíaca a partir de entonces. Por otro lado, los diámetros atrial y ventricular aumentan sin alterar la función ventricular(1,7,8).

En mujeres embarazadas con enfermedad cardíaca, las adaptaciones ventriculares a estos cambios pueden ser subóptimas, lo que lleva al aumento en el riesgo de descompensación cardíaca y a la alteración del flujo uteroplacentario, lo cual explica el alto porcentaje de resultados fetales adversos(1).

Adicionalmente, las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares deben disminuir durante el embarazo, y de no

presentarse esta disminución, se puede generar disfunción ventricular e incluso muerte por la incapacidad de manejar el aumento de volumen, tal como ocurre en las pacientes con hipertensión pulmonar(9).

Cambios en otros sistemas también influyen en las consecuencias cardiovasculares, tal como el estado hipercoagulable asociado con mayor riesgo de tromboembolismo, el aumento de la actividad de los sistemas de enzimas hepáticas, la tasa de filtración glomerular y el volumen plasmático, los cambios en la unión a proteínas y la disminución de los niveles de albúmina sérica, los cuales contribuyen a los cambios en la farmacocinética de muchos medicamentos que se ve representado en falta de respuesta o respuestas más erráticas a algunos tratamientos(1,7).

Debe tenerse presente que durante el periodo del parto y el posparto, las contracciones uterinas, el posicionamiento (lateral izquierdo vs. supino), el dolor, la ansiedad, el esfuerzo, la hemorragia y la involución uterina, causan cambios hemodinámicos significativos, que pueden generar alteraciones graves y, por ello, son periodos de especial riesgo para la descompensación cardíaca y la muerte; de ahí, la importancia que el parto se desarrolle bajo monitoreo adecuado en un centro de experiencia en el manejo de estas pacientes. La anestesia, el sangrado y las infecciones pueden inducir estrés cardiovascular adicional(1-9).

Finalmente es importante mencionar que el péptido natriurético tipo B (BNP) es hasta dos veces más alto en la gestante cuando se compara con mujeres no embarazadas, sin embargo, los valores absolutos permanecen inferiores a 100 pg/mL. Se ha encontrado que mujeres con eventos cardíacos adversos se han asociado con valores elevados del BNP (>100 pg/mL), pero parece ser mayor la utilidad con su valor predictivo negativo, para predecir un embarazo sin complicaciones(7).

Equipo de corazón y embarazo

En mujeres con riesgo moderado o alto de complicaciones durante el embarazo, es decir, aquellas con clasificación de riesgo de la Organización Mundial de la Salud modificado

(OMSm) II-III, III y IV (**ver tabla 1**) , se debe realizar asesoría y manejo antes del embarazo, durante el embarazo y en el periodo posparto en un centro experto por un equipo multidisciplinario. Esta es una de las recomendaciones novedosas que hace la Sociedad Europea de Cardiología en su guía de embarazo y enfermedad cardíaca, recientemente

publicada(1), donde da una recomendación clase I en este sentido, entendiendo la complejidad de estas pacientes y la necesidad de discutir en grupo, las decisiones que se derivan de la atención de la gestante con cardiopatía. La guía sugiere que este grupo multidisciplinario se considere el equipo de *corazón y embarazo*.

Tabla 1. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud modificada (OMSm) del riesgo cardiovascular materno

OMSm I	OMSm II	OMSm II-III	OMSm III	OMSm IV
<ul style="list-style-type: none"> Pequeña o leve: estenosis pulmonar, DAP o prolapso de válvula mitral Lesiones simples exitosamente reparadas (CIA, CIV, DAP, drenaje anómalo de venas pulmonares) Ectopias atriales o ventriculares aisladas 	<ul style="list-style-type: none"> Defectos no reparados (CIA, CIV, DAP) Tetralogía de Fallot reparada La mayoría de las arritmias (supraventriculares) Síndrome de Turner sin dilatación aórtica 	<ul style="list-style-type: none"> Disfunción ventricular izquierda leve (FE >45%) Cardiomiopatía hipertrófica Enfermedad valvular no considerada OMSm I o IV Síndrome de Marfan u otra aortopatía hereditaria sin dilatación de aorta Aorta bicúspide con aorta <45 mm Coartación de aorta reparada Defecto septal AV 	<ul style="list-style-type: none"> Disfunción ventricular izquierda moderada (FE 30 a 45%) Cardiomiopatía periparto previa sin disfunción VI residual Válvula mecánica VD sistémico con función normal o levemente deteriorada Circulación de Fontan sin complicación Enfermedad cardíaca cianógena no reparada Otras enfermedades cardíacas complejas Estenosis mitral moderada Estenosis aórtica grave asintomática Dilatación aórtica moderada: síndrome de Marfan u otra aortopatía heredada con dilatación 40 a 45 mm, aorta bicúspide 45 a 50 mm, síndrome de Turner 20 a 25 mm/m², tetralogía de Fallot <50 mm Taquicardia ventricular 	<ul style="list-style-type: none"> Hipertensión arterial pulmonar Disfunción ventricular izquierda grave (FE <30%) o NYHA III-IV Cardiomiopatía periparto previa con cualquier disfunción residual VI Estenosis mitral grave Estenosis aórtica grave sintomática VD sistémico con disfunción moderada a grave Dilatación aórtica grave: síndrome de Marfan >45 mm, aorta bicúspide >50 mm, síndrome de Turner >25 mm/m², tetralogía de Fallot >50 mm Ehlers-Danlos vascular Re-coartación de aorta grave Circulación de Fontan con cualquier complicación

CIA: comunicación interauricular, **CIV:** comunicación interventricular, **DAP:** ductus arterioso persistente, **FE:** fracción de expulsión, **VD:** ventrículo derecho, **VI:** ventrículo izquierdo.

Fuente: modificado de Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The task force for the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European society of cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(34):3165-241.

Dicho equipo debe cumplir unos requisitos mínimos, lo cual incluye un cardiólogo, obstetra y anestesiólogo, con experiencia en el manejo de embarazos de alto riesgo en mujeres con enfermedad cardíaca. Además, en la medida de lo posible, se debe contar con otras especialidades dependiendo de la situación individual, como lo es genética, cirugía cardiovascular, cardiología pediátrica, medicina fetal, neonatología, hematología, enfermera especialista, neurología, entre otros. Además, se menciona que este equipo idealmente debería estar en capacidades de discutir las pacientes con otros centros, para definir el nivel apropiado de atención, entendiendo que no todos los hospitales necesitan tener su propio *equipo de corazón y embarazo*. Se debe además, buscar que las conclusiones y las recomendaciones estén disponibles 24 horas al día⁽¹⁾.

La clínica de embarazo y enfermedad cardíaca del Hospital Universitario San Vicente Fundación, en Medellín-Colombia, ha logrado articular un equipo multidisciplinario que cumple no solo con los requisitos mínimos que menciona la guía, sino además con un grupo de apoyo de especialidades y subespecialidades médico-quirúrgicas de cardiología, obstetricia, pediatría y diferentes subespecialidades de medicina interna, que permiten la evaluación y el manejo integral de las pacientes. Adicionalmente, el papel de enfermería en el programa es fundamental para garantizar las evaluaciones oportunas y el seguimiento estrecho de este grupo de pacientes.

Evaluación preconcepcional

Debemos partir del hecho que toda mujer que desee embarazarse debería tener una evaluación preconcepcional. De acuerdo con el protocolo de atención Preconcepcional del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, “la consulta preconcepcional se define como aquella consulta médica que tiene por objeto detectar y evaluar las condiciones biológicas, las conductas sociales o hábitos presentes en una mujer o una pareja, para detectar aquello que podría convertirse en riesgo durante la gestación, agravarse como consecuencia de ella y afectar la salud o vida de la madre y el feto. Una vez detectados estos riesgos, se debe proceder a las atenciones de salud aconsejadas”⁽¹⁰⁾. Entendiendo

que esto aplica para todos los embarazos (no solo los de alto riesgo), es obvio suponer que las mujeres con enfermedad cardíaca o aórtica conocida y aquellas con factores de riesgo cardiovascular que deseen embarazarse, requieren asesoramiento oportuno antes del embarazo^(1,7).

La toma de decisiones maternas es crucial y existe una clara necesidad de atención individualizada, teniendo en cuenta no solo la condición médica sino también el contexto emocional y cultural, cuestiones psicológicas y desafíos éticos, los cuales son de gran dificultad en las pacientes con las cardiopatías más complejas donde la contraindicación desde el punto de vista médico de la gestación puede ir en contravía de los deseos de la paciente. Así, en estas pacientes de alto riesgo o con posible contraindicación para el embarazo, el riesgo de un embarazo y la necesidad de una planificación cuidadosa del mismo, deben discutirse idealmente desde una edad temprana con la paciente por su médico tratante^(1,7). Sin embargo, también es importante explicar que muchas mujeres con algún tipo de enfermedad cardíaca tendrán un riesgo más bajo y, por tanto, podrán llevar su embarazo sin complicaciones⁽¹⁾.

Cuando una mujer con enfermedad cardíaca conocida o con factores de riesgo cardiovascular, consulta a una evaluación preconcepcional para la estimación del riesgo, deben ser evaluadas como mínimo, con una historia clínica y examen físico completo, electrocardiograma, ecocardiografía, y se debe realizar prueba de ejercicio (una capacidad de ejercicio >80% se asocia con resultados favorables en el embarazo)⁽¹⁾. Adicionalmente, en las pacientes con patología aórtica, es necesario obtener imágenes aórticas completas mediante tomografía computarizada o imágenes de resonancia magnética^(1,7). Es por ello, que la evaluación preconcepcional de estas pacientes no debe estar a cargo solamente del obstetra, sino que debe realizarse en un centro con experiencia en la definición del riesgo, y que tenga la infraestructura y el equipo humano necesario para garantizar las medidas terapéuticas que requiera la paciente con enfermedad cardíaca que desea un embarazo (centro con equipo de corazón y embarazo), para poder establecer si hay o no contraindicación para la gestación y las medidas diagnósticas y terapéuticas a realizar para contar con un embarazo con el menor riesgo posible.

Como parte de la evaluación preconcepcional, se debe discutir con la paciente (idealmente con la pareja), varios aspectos, incluido el pronóstico a largo plazo, las tasas de fertilidad y de aborto espontáneo, el riesgo de recurrencia de enfermedades congénitas en el feto, los tratamientos previos a realizar (de ser necesarios), el riesgo y los resultados o complicaciones maternas estimados; además de los resultados fetales esperados y los planes para la atención del embarazo y el parto. Se insiste que el plan de manejo debe ser multidisciplinario y siempre será construido y discutido con la paciente(1,10).

Pero es importante tener presente, que no solo se deberán identificar y corregir hasta donde sea posible las enfermedades cardíacas presentes, sino que se debe buscar además, la corrección de los hábitos poco saludables, incluyendo el sobrepeso, el tabaquismo y el consumo de alcohol, ya que pueden tener un claro impacto en los resultados maternos y fetales. Además, se debe aprovechar que el embarazo es un momento muy adecuado para motivar en la madre el abandono de hábitos nocivos como el cigarrillo(1).

Al momento de realizar una evaluación preconcepcional e identificar patologías cardíacas que podrían requerir intervención, debe tenerse presente que las indicaciones para la intervención (quirúrgica o percutánea) no difieren en las mujeres que contemplan el embarazo en comparación con otras pacientes, aunque algunas pocas excepciones a esta regla son las mujeres con estenosis mitral moderada y las mujeres con dilatación aórtica, donde se podrían considerar correcciones más tempranas que en la población general(1,7).

El tratamiento de fertilidad está contraindicado en mujeres con clasificación de riesgo OMSm IV, y debe considerarse cuidadosamente en aquellas con riesgo OMSm III o que están anticoaguladas(1).

Pruebas genéticas y asesoramiento

Una parte de la evaluación preconcepcional incluye determinar el riesgo de defectos cardíacos hereditarios, ya que la enfermedad cardíaca en el producto de la gestación de pa-

dres con enfermedad cardíaca, se eleva significativamente en comparación con los padres sin enfermedad cardiovascular, donde el riesgo es aproximadamente 1% comparado con 3% e incluso hasta 50% dependiendo del tipo de la enfermedad cardíaca parental, como en las enfermedades autosómicas dominantes (síndrome de Marfan, miocardiopatía hipertrófica o QT largo)(1,7). Para defectos que se heredan de manera poligénica, el riesgo de recurrencia es menos claro.

El asesoramiento genético por un experto es recomendado para las pacientes y sus familiares en algunas situaciones, y busca identificar a familiares asintomáticos o libres de enfermedad en riesgo y guiar la vigilancia clínica, especialmente si hay opciones de tratamiento disponibles. Las condiciones donde se recomienda la asesoría genética incluyen:

- Casos de portador conocido de hipertensión arterial pulmonar hereditaria o enfermedad veno-oclusiva pulmonar.
- Cardiomiopatías y canalopatías (ej: QT largo).
- Cardiopatías congénitas que se sabe que están asociadas con anomalías genéticas (por ejemplo, defectos conotruncales o válvula bicúspide), además aquellas en las que el paciente tiene características dismórficas, retraso del desarrollo, retraso mental, o cuando otras anomalías congénitas no cardíacas están presentes en síndromes como Marfan u otra enfermedad aórtica torácica hereditaria.
- Patología aórtica torácica.
- Cuando otros miembros de la familia se ven afectados.

Riesgo de complicaciones cardiovasculares maternas

El riesgo de complicaciones en el embarazo depende de muchas variables, como el diagnóstico cardíaco, la función ventricular y valvular, la clase funcional, la presencia de cianosis, la presión arterial pulmonar y otros factores particulares de cada patología específica. Las comorbilidades, como las enfermedades reumatológicas y las musculoesqueléticas, entre otras, así como los trastornos mentales, también deben

tenerse en cuenta. Por lo tanto, la estimación del riesgo debe ser individualizada.

Para evaluar el riesgo materno de complicaciones cardíacas durante el embarazo, se deberá realizar una historia clínica completa, definir la clase funcional, la saturación de oxígeno, los niveles de péptidos natriuréticos, la evaluación ecocardiográfica, la presión pulmonar, los diámetros aórticos, la capacidad de ejercicio, y la presencia y el tipo de arritmias, así como de dispositivos de estimulación cardíaca(1-9).

Si bien se han desarrollado varias escalas de estratificación de riesgo, tanto las guías de enfermedad cardíaca

y embarazo de la Sociedad Europea de Cardiología(1), como el consenso de la Asociación Americana del Corazón para el manejo de la gestante con enfermedad cardíaca congénita compleja(7), que son los documentos más importantes en el manejo de la paciente embarazada con enfermedad cardíaca, recomiendan que el riesgo de la enfermedad debe ser evaluado utilizando la clasificación de la OMSm (**ver tabla 1**), la cual nos ayudará además a definir no solo las tasas de complicaciones predichas, sino además los periodos de seguimiento y el nivel de complejidad que requiere cada caso particular (**ver tabla 2**).

Tabla 2. Conductas recomendadas en el seguimiento de acuerdo al riesgo materno definido por la clasificación de la OMSm

Variable	OMSm I	OMSm II	OMSm II-III	OMSm III	OMSm IV
Riesgo	No se detecta incremento del riesgo de mortalidad materna y no hay o hay leve aumento de la morbilidad	Pequeño incremento en riesgo de mortalidad materna o moderado aumento de la morbilidad	Incremento del riesgo intermedio en la mortalidad materna o moderado aumento de morbilidad	Incremento del riesgo significativo de la mortalidad materna o morbilidad grave	Riesgo de mortalidad materna extremadamente alto o morbilidad grave
Tasa de eventos cardíacos maternos	2,5 a 5%	5,7 a 10,5%	10 a 19%	19 a 27%	40 a 100%
Consejería preconcepcional	Si	Si	Si, consejería experta requerida	Si, consejería experta requerida	Si, consejería experta requerida
Cuidado durante el embarazo	Hospital local	Hospital local	Centro experto en embarazo y enfermedad cardíaca	Centro experto en embarazo y enfermedad cardíaca	Centro experto en embarazo y enfermedad cardíaca
Visitas de seguimiento mínimas durante el embarazo	Una o dos veces	Una vez por trimestre	Cada dos meses	Mensual o cada dos meses	Mensual
Sitio del parto	Hospital local	Hospital local	Centro experto en embarazo y enfermedad cardíaca	Si, consejería experta requerida	Si, consejería experta requerida

Fuente: modificado de Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The task force for the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European society of cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(34):3165-241.

Sin embargo, debe tenerse presente que la estimación del riesgo debe ir más allá de la clasificación OMSm, y que deben tenerse en cuenta otros predictores clínicos que se han

identificado en estudios que incluyeron grandes poblaciones con diversas enfermedades como la CARPREG I(11) y II(12), el ZAHARA(13), y el ROPAC(1) (**ver tabla 3**).

Tabla 3. Predictores de eventos cardíacos maternos y neonatales adversos

Predictores de eventos cardíacos maternos adversos	Predictores de eventos neonatales adversos
<ul style="list-style-type: none"> • Evento cardíaco previo (falta cardíaca, isquemia cerebral transitoria o accidente cerebrovascular, arritmia) • NYHA III-IV • Obstrucciones moderadas o severas del corazón izquierdo • Fracción de expulsión del ventrículo sistémico <40% • Función del ventrículo pulmonar reducida (TAPSE <16 mm) • Insuficiencia de válvulas auriculoventriculares moderada o severa • Hipertensión arterial pulmonar • Uso de medicación cardíaca antes del embarazo • Cianosis (saturación oxígeno <90%) • NT-ProBNP >128 pg/mL en la semana 20 predice eventos tardíos • Historia de tabaquismo • Prótesis valvular mecánica • Enfermedad cardíaca cianótica reparada o no reparada 	<ul style="list-style-type: none"> • NYHA III-IV o cianosis en visita prenatal • Obstrucción del corazón izquierdo materno • Tabaquismo durante el embarazo • Saturación de oxígeno materno <90% • Gestaciones múltiples • Uso de anticoagulantes durante la gestación • Uso de medicación cardíaca antes del embarazo • Enfermedad cardíaca cianótica al nacer • Prótesis valvular mecánica • Evento cardíaco materno durante el embarazo • Disminución del gasto cardíaco materno durante el embarazo • Doppler uteroplacentario anormal

Fuente: modificado de Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The task force for the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European society of cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(34):3165-241.

Si bien la guía europea de embarazo y enfermedad cardíaca considera que la clasificación OMSm es posiblemente más apropiada para los países desarrollados que para los países en vías de desarrollo como el nuestro⁽¹⁾, datos de la clínica de embarazo y enfermedad cardíaca del Hospital Universitario San Vicente Fundación (en proceso de publicación), indican que en nuestro medio dicha clasificación de riesgo puede ser adecuada para predecir los desenlaces materno-fetales.

Es importante recordar que la estimación del riesgo debe evaluarse durante cada visita antes del embarazo y durante el embarazo, ya que el riesgo de complicaciones puede cambiar con el tiempo.

Riesgo de complicaciones obstétricas, fetales y neonatales

Las mujeres con enfermedad cardíaca tienen mayor riesgo de complicaciones obstétricas, que incluyen parto prematuro, preeclampsia y hemorragia posparto.

Las complicaciones fetales o neonatales ocurren en el 18 al 30% de los pacientes con enfermedad cardíaca⁽¹⁾, pero esta puede variar acorde al tipo de cardiopatía, reportándose tasas de aborto espontáneo hasta del 25 al 35% en defectos más complejos y tasas de parto prematuro que pueden llegar hasta el 65% en las pacientes con cardiopatía congénita compleja⁽⁷⁾. La mortalidad neonatal reportada está entre el 1 y el 4%⁽¹⁾, pero en pacientes con síndrome de Eisenmenger se describen tasas de mortalidad perinatal de hasta el 27,7%⁽⁷⁾. Los predictores de complicaciones fetales o neonatales se describen en la **tabla 3**, aunque no existen modelos de predicción validados⁽¹⁾.

Pruebas diagnósticas cardiovasculares en el embarazo

La evaluación clínica en el embarazo es compleja, pues muchos síntomas cardiovasculares pueden presentarse debido a los cambios fisiológicos que ocurren durante el mismo, los cuales imitan enfermedad cardiovascular. Es por esto por lo que se requiere que estas pacientes sean evaluadas por un grupo con

experiencia. Muchos trastornos pueden identificarse tomando una historia clínica cuidadosa y un examen físico completo. Si se presenta disnea desproporcionada o inexplicable durante el embarazo, o cuando se escucha un nuevo soplo patológico, se indica electrocardiograma y ecocardiografía.

Siempre se debe tener una medición juiciosa de la presión arterial, recordando que los trastornos hipertensivos asociados al embarazo o la hipertensión arterial preexistente suelen ser más frecuentes en las pacientes con enfermedad cardíaca. La oximetría debe realizarse siempre en pacientes con cardiopatía^(1,7).

Los estudios cardiovasculares en general son seguros, pero debe tenerse presente que aún aquellos que tienen riesgos fetales potenciales, deberán realizarse cuando la seguridad materna esté comprometida. A continuación, se describen algunos aspectos importantes de los estudios cardiovasculares.

Electrocardiograma

Este es un estudio completamente seguro y con gran importancia clínica. En la mayoría de las pacientes embarazadas, el corazón gira hacia la izquierda con un eje desviado de 15 a 20 grados⁽¹⁾. Además, se encuentra comúnmente acortamiento del PR, QRS y el intervalo QT, asociados con el aumento de la frecuencia cardíaca en reposo⁽⁷⁾. Pueden aparecer cambios transitorios en el ST y la onda T, onda Q y ondas T invertidas en DIII, una onda Q atenuada en la derivación aVF, y ondas T invertidas en V1, V2, y ocasionalmente V3^(1,7).

Holter

El estudio holter tiene las indicaciones habituales (pacientes con arritmias conocidas o sospecha de estas por presencia de palpitaciones). No hay diferencias para la interpretación respecto a la población no gestante^(1,8).

Ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica es el estudio de imagen de elección en el embarazo, ya que es reproducible, ampliamente

te disponible y relativamente barata, siendo útil tanto en el ambiente ambulatorio como hospitalario, incluyendo pacientes en el servicio de urgencias o cuidado intensivo(1,7). Ante los datos tan relevantes que puede aportar, se recomienda usarla con un umbral bajo en este grupo de pacientes(1).

Debe tenerse presente que, durante el embarazo, se pueden presentar cambios en algunos parámetros, como leve dilatación de las cámaras cardíacas, cambio en el grosor de la pared del ventrículo izquierdo y aumento de los gradientes valvulares, de ahí la importancia de la ecocardiografía antes de la gestación, para conocer el estado basal de las válvulas previo a la gestación.

La ecocardiografía transesofágica es relativamente segura, sin embargo, el riesgo de vómito y broncoaspiración es mayor que en la población general y debe considerarse el aumento de la presión intraabdominal y la vigilancia fetal(1), de modo que si no es indispensable para la toma de decisiones se puede evitar, pero en caso de situaciones que puedan ser claves para la toma de decisiones (endocarditis, presencia de trombos en válvulas protésicas, etc.) debe realizarse sin retrasos.

La ecocardiografía de estrés con dobutamina rara vez está indicado durante el embarazo y, debido a que el embarazo en sí mismo es una prueba de esfuerzo, debe evitarse su uso cuando otras opciones están disponibles(1,7).

Prueba de esfuerzo

El ejercicio fisiológico es una parte integral del seguimiento en los pacientes con cardiopatía congénita y valvulopatías, es un marcador pronóstico y, por ello, hace parte de la evaluación integral de las pacientes con cardiopatía conocida que planean un embarazo, tal como se había mencionado en el apartado de evaluación preconcepcional(1). En la paciente en la evaluación preconcepcional, la prueba de esfuerzo se realizará de forma similar a la de cualquier paciente que se presenta a dicho estudio. Sin embargo, si la paciente ya está embarazada, la guía europea de enfermedad cardíaca y embarazo, recomienda hacer la prueba de esfuerzo a un nivel submáximo (80% de la frecuencia cardíaca máxima predi-

cha) en pacientes asintomáticas con sospecha de enfermedad cardíaca, teniendo presente que no hay evidencia que aumente el riesgo de aborto espontáneo(1,7).

Estudios de imagen con radiación ionizante

Los riesgos de la exposición a la radiación ionizante para el feto dependen de la etapa del embarazo y de la dosis, siendo más altos durante la organogénesis y el período fetal temprano, menor en el segundo trimestre, y menos aún en el tercer trimestre. Cuando se presentan anomalías inducidas por la radiación, suelen darse en dosis de 100 a 200 mGy, e incluyen restricción de crecimiento, de discapacidad intelectual, de neoplasias malignas y de efectos neurológicos.

Un mayor riesgo de cáncer en la infancia con dosis in útero de aproximadamente 20 mGy ha sido informado con un estimado de 1 a 2 casos por cada 3.000 niños expuestos a 10 mGy de radiación en el útero. Por este riesgo potencial se considera que, de ser posible, los procedimientos deben demorarse hasta al menos la finalización de las 12 semanas para que estos riesgos sean menores, y debe buscarse que todas las dosis a las que se exponga el feto sean lo más bajas posibles. Sin embargo, si se requiere radiación ionizante, los riesgos y los beneficios deberían informarse a la madre y obtener el consentimiento informado(1).

La radiografía de tórax genera dosis de radiación muy bajas (<0,01 mGy), sin embargo, solo debe realizarse si otros métodos no aclaran la causa de los síntomas. La tomografía no suele ser necesaria para el estudio de la enfermedad cardíaca en el embarazo y no se recomienda, excepto para el diagnóstico o la exclusión de embolia pulmonar o patología aórtica donde otras herramientas de diagnóstico son insuficientes, y donde la tomografía de baja radiación con 0,01 a 0,66 mGy puede ser usada(1).

Cateterismo cardíaco

El cateterismo cardíaco rara vez es necesario para fines de diagnóstico, pero puede ser necesario para procedimien-

tos de intervención. La exposición media a la radiación en el abdomen no protegido es de 1,5 mGy, y <20% de esto llega al feto. El acceso radial por un operador experimentado es ideal⁽¹⁾.

La mayoría de los estudios electrofisiológicos solo deben realizarse si las arritmias son refractarias al tratamiento médico y causan compromiso hemodinámico, aunque sistemas de mapeo electroanatómico pueden usarse para reducir la dosis de radiación⁽⁸⁾.

Resonancia magnética

El uso de la resonancia magnética en el embarazo se recomienda cuando otras medidas de diagnóstico no invasivas no son suficientes para el diagnóstico definitivo, y es más seguro que las modalidades de imágenes basadas en radiación ionizante cuando sea posible. Sin embargo, el contraste con gadolinio en el embarazo es controvertido y su uso debe evitarse si es posible, especialmente en el primer trimestre. La excreción en leche materna del gadolinio es mínima y, por ello, los datos sugieren que es seguro continuar la lactancia materna después de la administración de dichos agentes⁽¹⁾.

Evaluación fetal

En el enfoque integral de la paciente gestante con enfermedad cardíaca es parte fundamental incluir la evaluación fetal, esto con el fin de detectar cardiopatías congénitas en el producto de la gestación de acuerdo a los riesgos ya expuestos, además de hacer una valoración de otras alteraciones cromosómicas a través de la medición del grosor del pliegue nucal alrededor de la semana 12 del embarazo. Adicionalmente, a todas las mujeres con cardiopatía congénita se les debe ofrecer la realización de ecocardiografía fetal en las semanas 19 a 22 de embarazo⁽¹⁾.

Cuando se sospecha una anomalía cardíaca fetal, es obligatorio obtener lo siguiente: ecocardiografía fetal completa, exploración detallada para identificar anomalías asociadas (dígito y huesos), historia familiar, antecedentes médicos maternos (comorbilidades, enfermedades virales o medica-

mentos teratogénicos), y cariotipo fetal. Además, se debe remitir a la paciente a un especialista en medicina fetal, cardiólogo pediátrico, genetista y contar con neonatólogo en una institución que pueda proporcionar atención cardíaca neonatal en el momento del parto^(1,7).

Como se ha mencionado previamente, muchos de estos niños pueden tener restricción del crecimiento fetal debido a las alteraciones en la perfusión placentaria por la enfermedad cardíaca materna, por lo tanto, se debe hacer seguimiento fetal para determinar el momento óptimo para el parto, equilibrando los riesgos fetales, las probabilidades de supervivencia libre de discapacidad (menor riesgo a mayor edad gestacional) y los riesgos maternos, para lo cual es fundamental, la discusión multidisciplinaria donde se pueda buscar balancear estos riesgos y tomar las mejores decisiones posibles. Para evaluar el riesgo de deterioro fetal es importante determinar el patrón de flujo de la arteria umbilical y el conducto venoso sanguíneo⁽¹⁾.

Intervenciones en la madre durante el embarazo

Como se mencionó en el apartado de evaluación preconcepcional, lo ideal es identificar las alteraciones cardíacas y corregirlas antes del embarazo, y así evitar riesgos mayores materno-fetales. Sin embargo, en muchos casos la gestante llega con un defecto cardíaco congénito o adquirido que no se ha corregido, lo que debe llevar a valorar el riesgo materno-fetal con las herramientas que se han discutido y definir la necesidad de realizar alguna intervención durante el embarazo. Siempre hasta donde sea posible, se debe buscar diferir las intervenciones hasta terminar la gestación; sin embargo, en casos donde la intervención sea obligatoria para la salud materna, se deberá realizar teniendo presente las consideraciones pertinentes de acuerdo al tipo de intervención^(1,7,8).

Terapia percutánea

Si una intervención es absolutamente necesaria, el mejor momento es en el segundo trimestre. En este momento, la

organogénesis está completa, la tiroides fetal aún está inactiva y el volumen uterino aún es pequeño, por lo que hay una mayor distancia entre el feto y el pecho que en meses posteriores, lo que permitirá mayor facilidad técnica y menos riesgos fetales(1,7,8). El manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del ST en el embarazo, si bien es infrecuente, se espera sea una patología creciente ante la mayor presencia de factores de riesgo cardiovascular en mujeres en edad reproductiva. El tratamiento de dicha patología es fundamentalmente la intervención coronaria percutánea primaria, la cual deberá realizarse sin retraso de forma habitual sin importar la edad gestacional, aunque tomando las medidas de protección abdominal pertinentes y buscando minimizar la radiación(1). La trombólisis puede ser un rescate, aunque debe tenerse presente que el embarazo es una contraindicación relativa de la trombólisis, por lo que se deberán discutir con la madre, los riesgos y los beneficios, y firmar el consentimiento informado respectivo(14).

Las maniobras para minimizar la radiación incluyen: uso de guía dirigida con ecografía, utilizar fluoroscopia en la dosis más baja posible, favorecer proyecciones anteroposteriores, evitar la radiación directa de la región abdominal, colimar lo más estrechamente posible en el área de interés, minimizar el tiempo de fluoroscopia; y realización del procedimiento por el operador con más experiencia. Por otro lado, la protección abdominal reduce la dosis de radiación que llega al feto, sin embargo, la presencia de plomo en el campo puede aumentar la radiación dispersada, y ante esto, como el beneficio del blindaje es limitado, no debe interferir con una intervención óptima. Dejar un registro de la dosis de radiación, facilita la evaluación futura de los posibles efectos en el feto(1).

Cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar

La mortalidad materna durante el *bypass* cardiopulmonar es similar a la de mujeres no embarazadas; sin embargo, la mortalidad fetal es tan alta como 20%, por ello, la cirugía cardíaca se recomienda solo cuando la terapia médica o procedimientos menos invasivos fallan y la vida de la madre está en riesgo. De ser necesaria una cirugía cardíaca, el período óptimo es entre las semanas 13 y 28, donde el útero aún

no es tan grande. La cirugía debe hacerse con seguimiento estrecho materno-fetal, se debe monitorizar la frecuencia cardíaca fetal y el tono uterino, y se debe minimizar el tiempo de circulación extracorpórea para mejores resultados fetales. Si el feto ya es viable (depende del peso estimado, la maduración pulmonar, las estadísticas de la unidad neonatal), se puede hacer cesárea antes de la cirugía cardíaca(1).

Momento y vía del parto

El equipo de corazón y embarazo debe hacer un plan para la atención del parto que incluya los detalles respecto a la vía del parto, momento de la inducción, analgesia y vigilancia posterior al parto (salas, UCE o UCI). En el abordaje integral de la paciente gestante con cardiopatía, se deberá considerar además el contexto emocional, la atención psicológica y los desafíos éticos que se pudieran presentar. Es fundamental que este plan del parto esté ampliamente difundido y colocado en las notas de la paciente, para poder garantizar una atención acorde a lo discutido por el grupo multidisciplinario. Si la paciente es de riesgo bajo (OMSm I y II) podrá tener el parto en un centro de menor complejidad, pero con seguimiento de las recomendaciones que se dieron en la evaluación por un grupo experto. Mientras tanto, todas las pacientes con riesgo moderado y alto (OMSm II-III, III y IV), deben tener el parto en un centro que tenga un equipo multidisciplinario experimentado en el manejo de la paciente gestante con cardiopatía, además que cuente con cuidados intensivos tanto para la madre como para el producto de la gestación(1).

Una recomendación nueva en la guía de embarazo y enfermedad cardíaca de la sociedad europea de cardiología es realizar inducción del parto a la semana 40 si este no ha iniciado espontáneamente, en todas las mujeres con enfermedad cardíaca, con el fin de disminuir el riesgo de cesárea de emergencia en 12% y el riesgo de muerte fetal hasta en el 50% en mujeres sin enfermedad cardíaca, por lo que se considera que en mujeres con enfermedad cardíaca este beneficio podría ser aún mayor(1). El momento de la inducción dependerá del estado cardíaco, la evaluación obstétrica, incluida la evaluación cervical, el bienestar fetal y la madurez pulmonar fetal.

Para la inducción, tanto misoprostol como dinoprostona se pueden usar con seguridad, pues se ha encontrado que no tienen efectos importantes sobre los parámetros cardíacos, aunque existe un riesgo teórico de vasoespasmo y arritmias. La dinoprostona puede causar hipotensión, pero solo cuando se inyecta a ciegas en el miometrio, y por ello, esta vía de administración debe ser evitada. Métodos mecánicos como un balón de maduración cervical podrían ser preferibles en pacientes donde una caída en la resistencia vascular sistémica sería perjudicial. Se puede usar también la ruptura artificial de membranas e infusión de oxitocina con seguridad en mujeres con cardiopatía^(1,7).

Vía del parto (vaginal vs. cesárea)

Uno de los mitos más frecuentes que se encuentran en la práctica clínica al momento de evaluar gestantes con cardiopatía, es que muchos de los médicos que han evaluado a la paciente le aseguran que el parto por cesárea es más seguro que el vaginal. Los datos del *Registro Europeo de Enfermedad Cardíaca y Embarazo* (ROPAC, por sus siglas en inglés), muestran que la cesárea electiva no lleva ningún beneficio materno, mientras que sí se ha asociado a parto prematuro y peso bajo para la edad gestacional. Mientras tanto, el parto vaginal se asocia con menos pérdida de sangre y menor riesgo de infección, trombosis venosa y embolia, es por ello, que debe ser aconsejado para la mayoría de las mujeres⁽¹⁾.

La cesárea se deberá realizar en la mayoría de los casos, solo cuando existe una indicación obstétrica para ello y para pacientes con patologías cardíacas muy puntuales, como es el caso de aquellas mujeres que se presentan en trabajo de parto consumiendo aún anticoagulantes orales (sin haber tenido tiempo para hacer terapia puente, en cuyo caso se podría tener un parto vaginal), aquellas con patología aórtica grave y en casos de falla cardíaca aguda que no respondió al tratamiento médico. Así mismo, la cesárea se aconseja en formas graves de hipertensión pulmonar (incluyendo el síndrome de Eisenmenger) o en casos de estenosis valvulares graves del lado izquierdo^(1,7).

Trabajo de parto y parto

La presión arterial, la frecuencia cardíaca y la oximetría de pulso, deben controlarse en todas las pacientes con enfermedad cardíaca. En mujeres con cardiopatía más severa, una línea arterial puede proporcionar datos más precisos. Se recomienda monitoreo electrocardiográfico para detectar signos tempranos de descompensación, presencia de arritmias y definir con ello, la necesidad de agilizar la terminación de la gestación. Un catéter *SwanGanz* no debe usarse de forma rutinaria, pues su beneficio es incierto y está asociado con complicaciones. En casos de más alto riesgo como en hipertensión pulmonar podría considerarse la monitorización de la presión auricular derecha con un catéter venoso central, pero esto tampoco debe hacerse de forma rutinaria, sino en casos seleccionados, pues también hay mayor riesgo de complicaciones^(1,8).

Se puede utilizar analgesia epidural para reducir el dolor del parto y además puede ser una vía para proporcionar anestesia para la cesárea si es necesario. Sin embargo, puede causar hipotensión sistémica (10%) y debe ser cuidadosamente titulada, especialmente en pacientes con lesiones valvulares obstructivas o disfunción ventricular⁽¹⁾.

Para el parto se puede hacer asistencia con fórceps para reducir el esfuerzo materno, lo cual dependerá de la lesión cardíaca subyacente. Durante el trabajo de parto y el parto, se recomienda la monitorización electrónica continua de la frecuencia cardíaca fetal⁽¹⁾.

Cuidados posparto

El uso de una infusión intravenosa lenta de oxitocina después del nacimiento reduce el riesgo de hemorragia posparto y tiene un impacto mínimo en los parámetros cardiovasculares. Los análogos de prostaglandina E se pueden usar para tratar la hemorragia posparto también con seguridad, pero deben evitarse el uso de ergometrina y análogos de la prostaglandina F. Deben además seguirse las recomendaciones habituales de prevención de tromboembolismo⁽¹⁾.

En las patologías cardíacas graves, el periodo posparto es complejo pues hay grandes retos hemodinámicos y cambios de volumen, especialmente en las primeras 24 a 48 horas después del parto, lo que puede generar falla cardíaca aguda o incluso la muerte, como lo es en pacientes con valvulopatías izquierdas con obstrucción grave, hipertensión pulmonar o disfunción ventricular grave(1,7,9). Las pacientes con hipertensión pulmonar tienen un riesgo especialmente alto en el posparto, que se extiende en algunas revisiones hasta incluso dos meses posparto(9,15). El monitoreo hemodinámico debe continuarse, por lo menos 24 a 48 horas en las pacientes con riesgo(1).

Lactancia materna

La lactancia se asocia con bajo riesgo de bacteriemia secundaria a mastitis y debe ser alentada en las pacientes con cardiopatía cuando sea posible, verificando siempre que los medicamentos utilizados sean seguros. Para esto las guías de práctica clínica de embarazo y enfermedad cardíaca tienen un apartado específico donde se pueden consultar, o existen revisiones recientes donde el lector puede ampliar el tema(1,16). Adicionalmente, algunos sitios web como e-lactancia.org pueden ser de gran utilidad.

Anticoncepción

Un aspecto para no olvidar en la mujer que termina un embarazo y que tiene una cardiopatía, o en las pacientes en que se considera que no es seguro el embarazo temporal o definitivamente, es definir un método anticonceptivo. Así mismo, las diferentes especialidades médicas que en algún momento se enfrentan con una mujer en edad reproductiva con una patología médica sería que se considere de alto riesgo para un embarazo, o que atendieron a una paciente ya en estado de gestación, deben brindar asesoría en anticoncepción, pues no se puede dejar esta tarea al gineco obstetra únicamente. De hecho, muchas pacientes con patologías serias en edad reproductiva no van rutinariamente a consulta ginecológica, y nadie mejor que su médico tratante sabe los riesgos de un embarazo, por lo que es fundamental que los médicos de todas las

especialidades tomen consciencia del papel en la asesoría en planificación familiar y en las evaluaciones preconcepcionales.

Las guías europeas de enfermedad cardíaca y embarazo consideran que “el mejor asesoramiento es brindado por cardiólogos con formación adecuada u obstetras”, lo cual demuestra que el especialista no ginecológico debe estar también preparado sobre el tema(1).

Otra cosa a resaltar en cuanto a la anticoncepción es que la asesoría se debería brindar desde el momento de la menarquia, ya que un embarazo no planificado debe ser evitado, por lo tanto, la educación debería iniciarla el pediatra o cardiólogo pediatra en las pacientes con cardiopatías congénitas, y el grupo cardiovascular tratante de las pacientes con cardiopatías adquiridas.

Esto cobra mayor relevancia en nuestro medio, donde los embarazos en adolescentes de 15 a 19 años llegaban a 17,4% en el año 2015(17), por lo que la educación a edad temprana en las mujeres con enfermedad cardíaca, debería ser antes de tener una vida sexual activa(1,17).

Algunos aspectos relevantes de las opciones anticonceptivas incluyen(1):

- Los anticonceptivos que contienen etinilestradiol tienen el mayor riesgo de trombosis y no se recomiendan en mujeres con alto riesgo de enfermedad tromboembólica. Además, pueden aumentar la presión arterial y, por ello, se contraindican en las pacientes con hipertensión preexistente y, en general, en pacientes con cardiopatías de alto riesgo no son la elección.
- Anticonceptivos de progestágeno solo son una alternativa, ya que tienen poco o ningún efecto sobre los factores de coagulación, la presión arterial y los niveles de lípidos. De estos, los anticonceptivos de acción prolongada a base de levonorgestrel como los implantes o los dispositivos intrauterinos son los más seguros y efectivos. Sin embargo, la inserción del dispositivo intrauterino puede causar una respuesta vasovagal que puede generar compromiso hemodinámico en las pacientes de alto riesgo y por ello,

el implante debe realizarse en un hospital con experiencia en el manejo de estas pacientes.

- Los métodos de barrera no son confiables, pero reducen el riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica, por lo tanto, se pueden combinar con anticonceptivos reversibles de acción prolongada
- La esterilización por ligadura de trompas es adecuada si el embarazo está contraindicado o si la paridad está satisfecha. En las pacientes de alto riesgo el procedimiento se debe realizar en hospitales de alta complejidad con experiencia en el manejo de pacientes con cardiopatía dado que el procedimiento tiene riesgos mayores que en la población no gestante y se debe estar familiarizado con ciertas técnicas y con los cuidados anestésicos.

Interrupción del embarazo

La interrupción del embarazo debe discutirse si existe un alto riesgo de morbilidad o mortalidad materna (condiciones de riesgo OMSm IV), o en el caso de anomalía fetal, siempre brindando consejería multidisciplinaria y acompañamiento psicológico, además de asesoría en un método posterior de anticoncepción.

Cuando se considera la terminación de la gestación por indicación materna, esto indica que se trata de una paciente de alto riesgo y, por tanto, el procedimiento se debe realizar en un centro de experiencia con cirugía cardíaca *in situ*(1,7).

Referencias bibliográficas

1. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The task force for the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European society of cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(34):3165-241.
2. Sliwa K, Böhm M. Incidence and prevalence of pregnancy related heart disease. Cardiovasc Res. 2014;101(4):554-60.
3. Liu X, Arany Z. Maternal cardiac metabolism in pregnancy. Cardiovasc Res. 2014;101(4):545-53.
4. Organización Panamericana de la Salud, Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia epidemiológica de la mortalidad materna. Bogotá: autor; 2016.
5. Knight M, Bunch K, Tuffnell D, Jayakody H, Shakespeare J, Kotnis R, Kenyon S, Kurinczuk JJ, editores. Saving lives, improving mothers' care. Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland confidential enquiries into maternal deaths and morbidity 2014-16. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford; 2018.
6. Múnera AG, Manrique RD, Orrego JC, Mesa C, Betancur C, Gómez M. Valor pronóstico de los estudios ecocardiográficos en el diagnóstico y seguimiento de la patología cardíaca durante el embarazo. Rev Fed Arg Cardiol. 2012;41(2):114-20.
7. Canobbio M, Warnes CA, Aboulhosn J, Connolly HM, Khanna A, Koos BJ, et al. Management of pregnancy in patients with complex congenital heart disease. A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2017;(8)135:e50-e87.

8. Muñoz-Ortiz E, Agudelo JF, Velásquez J, Arévalo EF. Arritmias en la paciente embarazada. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(4):388-93.
9. Hemnes AR, Kiely DG, Cockrill BA, Safdar Z, Wilson VJ, Hazmi M et al. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the pulmonary vascular research institute. *Pulm Circ.* 2015;5:435-465
10. Ortiz E, Vásquez GA, Artuto MC, Medina VP. Protocolo de atención preconcepcional. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social-Fondo de Población de las Naciones Unidas; Bogotá.
11. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation.* 2001;104(5):515-21.
12. Silversides CK, Grewal J, Mason J, Sermer M, Kiess M, Rychel V, et al. Pregnancy outcomes in women with heart disease. The CARPREG II study. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(21):2419-30.
13. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2010;31(17):2124-32.
14. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77.
15. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess O. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: A systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(7):1650-57.
16. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, Mehta-Lee S, Economy KE, Valente AM. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy. JACC state of the art review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(4):457-76.
17. Ministerio de Salud y Protección Social y Profamilia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud [internet]. 2015 [consultado 2019 feb. 4]. Disponible en: <https://bit.ly/2HKJLoF>

Enfermedades hepáticas asociadas al embarazo

Leidy Lorena Sánchez Sánchez

Residente de ginecología y obstetricia,
Universidad de Antioquia

Introducción

La alteración de las pruebas de función hepática se presenta en el 3 al 5% de los embarazos e incluye alteraciones exclusivamente bioquímicas hasta patologías potencialmente mortales que requieren una intervención urgente. Dichas

alteraciones se presentan en los siguientes contextos: 1) cambios fisiológicos normales de la gestación, 2) patologías propias del embarazo, 3) hepatopatía recientemente adquirida pero manifiesta durante la gestación y 4) embarazo que se produce en la paciente con enfermedad hepática preexistente (**ver tabla 1**).

Tabla 1. Enfermedades hepáticas en la gestación

Relacionadas con la gestación	Enfermedades no relacionadas con la gestación	
	Preexistentes	Coincidentes con el embarazo
Hiperémesis gravídica Colestasis intrahepática gestacional Preeclampsia/síndrome HELLP Hígado agudo graso del embarazo	Hepatitis virales Cirrosis Trasplante hepático Autoinmunes	Autoinmunes Vascular (Budd-Chiari) Hepatitis virales Toxicidad inducida por medicamentos

Fuente: adaptado de Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. J Hepatol. 2016;64(4):933-45.

La presente revisión está centrada en las patologías específicas de la gestación, su diagnóstico, su tratamiento y las consecuencias materno-perinatales.

Cambios fisiológicos normales durante la gestación

Reconocer los cambios hepáticos fisiológicos de la gestación permite definir el grupo de pacientes en quienes se

debe descartar una enfermedad hepática. Los cambios hemodinámicos de la gestación como el incremento del gasto cardíaco, de la frecuencia cardíaca y del volumen plasmático, generan un estado hiperdinámico similar al de aquellas con hepatopatía crónica descompensada; así mismo, podemos encontrar eritema palmar y telangiectasias en el 70% de las gestantes en relación a la vasodilatación periférica(1).

Durante la gestación, el flujo sanguíneo hepático permanece constante y anatómicamente se desplaza hacia la cavidad torácica por el crecimiento uterino, haciendo difícil su palpación en condiciones normales. La motilidad de la vesícula biliar disminuye y el porcentaje de colesterol en bilis aumenta, por lo que se incrementa el riesgo de litiasis vesicular.

La interpretación bioquímica también debe realizarse teniendo en cuenta los cambios relacionados con la gestación. De manera general, se presenta un incremento de la fosfatasa alcalina (3 a 4 veces) de origen placentario por la producción en hueso fetal y aumento de alfa fetoproteína, producto del hígado fetal(1).

Se incrementa la síntesis hepática de factores procoagulantes como el fibrinógeno y los factores de coagulación (I, II, V, X, XII) y disminuye la síntesis de antitrombina III y proteína C y S(2).

El nivel de protrombina y tromboplastina parcial activado permanecen sin cambios o puede presentar una ligera disminución debido a la hemodilución característica de la gestación, la cual afecta principalmente la interpretación de la albúmina, que disminuye en los tres trimestres y, de manera pronunciada, al final del embarazo.

Las transaminasas, la bilirrubina, la gamma-glutamyl transpeptidasa y los ácidos biliares, permanecen sin cambios e incluso, su límite superior normal pudiera ser menor al de la población general debido a la hemodilución, por lo cual, cualquier alteración en su concentración requiere mayores estudios para descartar hepatopatía(1). La histología permanece esencialmente sin cambios excepto por el incremento discreto del retículo endoplásmico.

Hiperémesis gravídica

Es la forma clínica más severa del espectro del síndrome de náuseas-vómito del embarazo; afecta entre el 0,3 al 2% de las gestaciones. Es un diagnóstico de exclusión y, aunque no hay una definición única aceptada, el criterio clínico más citado incluye el vómito persistente no relacionado a otras causas, asociado a deshidratación, cetosis y pérdida de 5% o más del peso pregestacional. Comúnmente se presenta antes de la semana 9 de gestación con resolución usual al final del segundo trimestre(3).

Los factores de riesgo incluyen el embarazo molar, el embarazo múltiple, el incremento en el índice de masa corporal y la hiperémesis en gestaciones previas.

Las manifestaciones clínicas dependerán del grado de deshidratación y sus complicaciones asociadas como: trastornos electrolíticos, alcalosis metabólica y lesión renal. La anamnesis y el examen físico completos permiten definir las características clínicas que deben orientar hacia un diagnóstico alternativo, como la presencia de dolor abdominal o irritación peritoneal, fiebre, cefalea o examen neurológico anormal (excepto en caso de deficiencia grave de tiamina y mielolinolisis pontina(3).

Puede hallarse hipertiroidismo bioquímico y en caso de realizarse pruebas de función tiroidea puede encontrarse tirotoxicosis gestacional transitoria; debido a que la gonadotropina coriónica humana activa fisiológicamente el receptor de TSH suprimiendo la TSH y elevando la tiroxina(3).

Se presenta elevación de aminotransferasas (principal alteración bioquímica hepática) en el 50 al 60% de las pacientes, aunque rara vez en niveles mayores a 20 veces el límite superior normal, siendo inusual la presencia de ictericia o la alteración en la síntesis hepática (albúmina, factores de coagulación, etc.). También puede presentarse incremento del nivel de amilasa y de lipasa, y se requiere una evaluación ecográfica de hígado y vía biliar, para su caracterización y excluir obstrucción de la vía biliar(2). En este contexto, toda gestante debe ser evaluada para descartar otras causas del cuadro clínico y definir la hiperémesis gravídica como una patología de exclusión(3) (**ver tabla 2**).

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales del síndrome de náuseas-vómito

Condiciones gastrointestinales <ul style="list-style-type: none"> • Gastroenteritis • Acalasia • Enfermedad de la vía biliar • Obstrucción intestinal • Pancreatitis • Apendicitis 	Condiciones genitourinarias <ul style="list-style-type: none"> • Torsión ovárica • Pielonefritis • Cálculos renales
Condiciones metabólicas <ul style="list-style-type: none"> • Cetoacidosis diabética • Porfiria • Hipertiroidismo • Enfermedad de Addison 	Trastornos neurológicos <ul style="list-style-type: none"> • Lesiones vestibulares • Migraña • Pseudotumor cerebro
Intolerancia o toxicidad a medicamentos	

Fuente: adaptado de Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018;131(1):e15-e30.

La primera línea de tratamiento del síndrome de náuseas-vómito durante el embarazo es piridoxina con o sin doxilamina debido a su efectividad y seguridad⁽⁴⁾; como segunda línea se incluyen los antagonistas de la dopamina (metoclopramida) y fenotiazinas (clorpromazina, prometazina) (**ver tabla 3**).

En los casos refractarios puede emplearse ondansetrón y adicionar tiamina para prevenir la encefalopatía de Wernicke si hay historia de vómito prolongado; en todos los casos, se requerirá el manejo de soporte incluyendo líquidos endovenosos, corrección de las anomalías electrolíticas y soporte nutricional⁽⁵⁾.

Tabla 3. Manejo farmacológico del síndrome de náuseas-vómito del embarazo

Primera línea de tratamiento

Vitamina B6 (piridoxina) 10 a 25 mg vía oral, 3 a 4 veces al día. Ajuste según severidad de los síntomas.

Vitamina B6 10 mg + Doxilamina 10 mg (producto combinado), iniciar vía oral 2 tabletas cada noche. Incrementar hasta 4 tabletas al día de acuerdo a los síntomas.

Segunda línea de tratamiento

Dimenhidrinato 50 mg cada 8 horas vía oral.

Metoclopramida 10 mg cada 8 horas vía oral.

Ondansetrón 4 mg cada 8 horas vía oral.

Prometazina 12,5 a 25 mg cada 6 horas vía oral, rectal o intramuscular.

En caso de no tolerancia de la vía oral o deshidratación

Metoclopramida 5 a 10 mg cada 8 horas intravenoso.

Ondansetrón 8 mg cada 8 a 12 horas intravenoso.

Dimenhidrinato 50 mg cada 6 horas intravenoso.

Fuente: adaptado de Molina-Giraldo S, Awad Vásquez D, Benavides Serralde JA, Aramediz JM, Vásquez-Zapata GA, Buitrago-Leal M. Manejo de las náuseas y vómitos en el embarazo. Consenso de la Federación Colombiana de Asociaciones de Perinatología (FECOPEN). Bogotá, 2016. *Medicina (Bogotá)*. 2016;38(2):169-86.

Colestasis intrahepática gestacional

Es la enfermedad hepática asociada a la gestación más frecuente, presentándose entre el 0,3 al 5,6% de los embarazos; sin embargo, su incidencia varía de acuerdo a la etnia y la localización geográfica, con incidencias reportadas en Latinoamérica del 15 al 28%. Se ha asociado a la edad materna mayor de 35 años, multiparidad e historia de tratamientos de fertilidad(2).

El cuadro clínico se presenta usualmente al final del segundo y en el tercer trimestre con resolución de los síntomas aproximadamente a las seis semanas postparto. Se asocia al pico máximo de estrógenos sanguíneos, alterando el transporte biliar en la membrana canalicular. El síntoma principal es el prurito de predominio en palmas y plantas, de predominio nocturno y en ausencia de brote cutáneo; aparece usualmente después de la semana 25 y en el 80% de los casos, posterior a la semana 30 de gestación. La ictericia se presenta entre el 14 y el 25% de las pacientes con desarrollo posterior al prurito; también puede presentarse esteatorrea, mala absorción y pérdida de peso.

La principal prueba diagnóstica (que puede ser la primera y única anormalidad bioquímica) es el incremento en la concentración total de ácidos biliares que suele presentarse de 1 a 3 semanas posterior al inicio del prurito; se considera diagnóstico de colestasis intrahepática la concentración $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ de ácidos biliares totales, recomendación derivada de estudios de poblaciones en mujeres gestantes sanas (incluyendo Latinoamérica). En caso de un valor normal, se recomienda control de 1 a 2 semanas después(6). La concentración de ácidos biliares totales también es importante para definir el riesgo de desenlaces adversos perinatales y la necesidad de manejo farmacológico. Los estudios soportan un incremento en el riesgo de muerte fetal con concentraciones $\geq 40 \mu\text{mol/L}$ (aumento de 1,5%) con el mayor riesgo en niveles $\geq 100 \mu\text{mol/L}$ (aumento de 15,4%), relacionado con hipoxia aguda sin hipoxia crónica ni restricción del crecimiento intrauterino y, que se debe presuntamente por efecto vasoconstrictor placentario de los ácidos biliares, aunque estudios en roedores han demostrado efecto tóxico en cardiomiocitos. Además, se describe

incremento de parto pretérmino espontáneo e iatrogénico y de ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales(6). Ningún método de monitoria fetal ha mostrado predecir aquellos fetos que presentarán resultados perinatales adversos ni reducen la tasa de muerte fetal.

La AST y la ALT pueden incrementarse 2 a 30 veces el valor normal y puede presentarse incremento leve en el nivel de las bilirrubinas en más del 10% de las pacientes, aunque las concentraciones normales de estas pruebas no excluyen el diagnóstico.

El ácido ursodesoxicólico ha sido el único medicamento que ha mostrado de manera consistente, reducir los síntomas y mejorar la concentración de ácidos biliares totales, con adecuada tolerancia y seguridad para la madre y el feto(6). Reduce el prurito (OR: 0,27 [IC 0,10 a 0,50]), el nivel de ácidos biliares y la incidencia de parto pretérmino (OR: 0,44 [IC 0,24 a 0,79]), síndrome de dificultad respiratoria (OR: 0,49 [IC 0,12 a 0,74]) e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (OR: 0,49 [IC 0,25 a 0,98]). La dosis es de 10 a 15 mg/kg al día dividido en 2 o 3 dosis vía oral(6).

Teniendo en cuenta, los resultados perinatales adversos descritos, el momento del parto debe evaluarse cuidadosamente, recomendándose inducción de este a la semana 37, considerando el riesgo de muerte intrauterina versus los riesgos de parto pretérmino. En caso de concentraciones de ácidos biliares totales $\geq 100 \mu\text{mol/L}$, se debe evaluar cuidadosamente cada caso para definir la necesidad de terminación de la gestación entre la semana 35 a 37. Si la colestasis se presenta posterior a la semana 37, el parto debe darse una vez se confirme el diagnóstico.

Las concentraciones de ácidos biliares suelen normalizarse entre las 6 a 8 semanas postparto y debe descartarse enfermedades hepáticas coexistentes en las pacientes que persisten con alteración de la bioquímica hepática después de los tres meses postparto. La recurrencia de la enfermedad en embarazos posteriores es del 40 al 70% y, las pacientes deben recibir adecuada asesoría con respecto a mayor riesgo de enfermedad hepatobiliar a través de la vida(1).

Hígado agudo graso del embarazo (HGAE)

Es una entidad clínica poco frecuente, pero constituye una emergencia obstétrica potencialmente mortal tanto para el feto como para la madre, exigiendo un reconocimiento y manejo oportunos.

La mortalidad materna se redujo del 85 al 100% en la década de 1980 a menos del 10% en la década del 2000, relacionado con mayor reconocimiento de la enfermedad y la mejoría en la calidad del cuidado intensivo obstétrico. La mortalidad fetal se ha estimado en 20% en relación a la acidosis materna y las complicaciones derivadas de la prematuridad. La incidencia reportada es de 1:7.000 a 1:15.000 embarazos con una presentación usualmente posterior a la semana 30 de gestación, pero puede ser tan temprana como la semana 22(2).

Se han identificado factores de riesgo como la multiparidad, la historia previa de hígado agudo graso y la coexistencia de otras patologías que afectan el hígado como la preeclampsia (20 a 40%) y el síndrome HELLP (20%)(7).

El cuadro clínico es inespecífico con náuseas y vómito, encefalopatía, dolor abdominal, ictericia, polidipsia, poliuria y rápida progresión a falla hepática aguda.

Los hallazgos clínicos y los datos de laboratorio son las herramientas claves para diferenciar el HGAE de otras enfermedades hepáticas de la gestación, caracterizándose por la presencia de hipoglucemia, INR prolongado y signos de disfunción de la síntesis hepática como la encefalopatía y la coagulopatía intravascular diseminada(7).

Los criterios de Swansea (ver tabla 4) se han propuesto como una herramienta diagnóstica para el HGAE con sensibilidad del 100% y especificidad del 85%, considerándose positivo si se cumplen 6 o más de los 15 criterios. Sin em-

bargo, no ha demostrado acortar el tiempo de diagnóstico y su aplicación es difícil si coexisten otras entidades como la preeclampsia. El diagnóstico es complejo y requiere valorar otras enfermedades hepáticas relacionadas con el embarazo o concurrentes(7) (ver tabla 5).

Tabla 4. Criterios de Swansea

Seis o más criterios en la ausencia de otra causa

Vómito	
Dolor abdominal	
Polidipsia o poliuria	
Encefalopatía	
Elevación de bilirrubina	>0,8 mg/dL
Hipoglucemia	<72 mg/dL
Urea elevada	>950 mg/ dL
Leucocitosis	>11.000x10 ³ µL
Ascitis	
Elevación de transaminasas	>42 IU/L
Elevación de amonio	>66 µmol
Hígado hiperrefringente en ultrasonido	
Injuria renal (creatinina)	>1,7 mg/dL
Coagulopatía (tiempo de protrombina)	TP >14 s
Esteatosis microvesicular en la biopsia hepática	

Fuente: adaptado de Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. J Hepatol. 2016;64(4):933-45.}

Tabla 5. Enfermedades Hepáticas asociadas al embarazo: hallazgos y características

Variable	HGAE	HELLP	Preeclampsia	Colestasis intrahepática gestacional	Hiperémesis gravídica
Cuadro Clínico	Dolor abdominal, vómito, polidipsia o poliuria, encefalopatía	Dolor abdominal, vómito, proteinuria, cefalea	Dolor abdominal, hipertensión, proteinuria, cefalea, etc.	Prurito, ictericia	Náuseas, vómito, deshidratación
Ascitis	±	-	-	-	-
Trombocitopenia	± ↓	± ↓	↓	-	-
Bilirrubinas	Usualmente <10 mg/dL	<5 mg/dL	<5 mg/dL	<5 mg/dL	
Ácidos biliares	-	-	-	30 a 100 x	
Hipoglucemia	±	-	-	-	
Proteinuria	↑ ±	↑±	↑	-	
Aminotransferasas	5 a 10 x	1 a 100 x	1 a 100x	1,5 a 8 x	↑ 2 a 5 x
Ácido úrico	↑ en 80%	↑	↑	-	
Hemolisis	-	↑	↑ ±	-	
Creatinina	↑	-	↑	-	
Histopatología	Esteatosis microvesicular	Depósitos de fibrina, necrosis hepatocelular	Depósitos de fibrina, hemorragia, necrosis hepatocelular	Colestasis, tapones de bilis en canalículos	

Fuente: adaptado de Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute fatty liver disease of pregnancy: updates in pathogenesis, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(6):838-46.

La biopsia hepática solo es requerida en el contexto de casos indeterminados donde se requiere diferenciarla de otras patologías asociadas al embarazo como el síndrome HELLP; se caracteriza por la infiltración microvesicular de los hepatocitos de predominio pericentral(2).

Una vez se confirma el diagnóstico, se requiere la terminación de la gestación y establecer las medidas de soporte que dependerán del estado clínico de la paciente y pueden incluir, el ingreso a cuidados intensivos, corrección de la coagulopa-

tía, tratamiento agresivo de la hipoglucemia, entre otros; la falla hepática fulminante puede ser irreversible y requerirse el trasplante hepático como única opción de tratamiento(7). Cabe resaltar, que siempre se debe considerar el parto expedito en la presencia de disfunción hepática y coagulopatía, independiente de la certeza en el diagnóstico etiológico.

En el periodo posparto, la alteración de la función hepática suele resolver, en caso contrario, se requiere descartar patologías hepáticas concurrentes.

Preeclampsia y síndrome HELLP

La preeclampsia es una patología multisistémica definida por la presencia de hipertensión (140/90 mmHg) acompañada de proteinuria (>300 mg en orina de 24 horas) u otra disfunción de órgano y que se presenta después de la semana 20 de gestación. La alteración hepática puede darse como manifestación de daño de órgano o en el contexto de síndrome HELLP. El hígado puede afectarse por vasoespasmo y precipitación de fibrina que obstruye los sinusoides hepáticos en el área portal y periportal con subsecuente isquemia y necrosis de los hepatocitos; la combinación de obstrucción sinusoidal e isquemia resulta en hematoma subcapsular, hemorragia parenquimatosa y, finalmente, en rotura de la cápsula hepática(1).

Las pruebas de función hepática se alteran en el 20 a 30% de los casos de preeclampsia, con elevación leve a moderada de transaminasas (1,5 a 5 veces los valores normales). La bilirrubina conjugada, la albúmina y el tiempo de protrombina tienden a permanecer normales.

El síndrome HELLP es considerado una forma grave de preeclampsia que se presenta en el 12 al 20% de estas paciente, pero puede ocurrir también en pacientes normotensas y se caracteriza por hemólisis, elevación de las aminotransferasas y la trombocitopenia(2). Debe sospecharse en pacientes con dolor en epigastrio o cuadrante superior derecho del abdomen, acompañado de náusea, vómito, hipertensión o hipotensión con choque, resultado de la rotura de la cápsula de Glisson. La mortalidad perinatal por el síndrome HELLP se reporta entre el 7,4 y el 34%, relacionada con prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino y abrupcio placentario; se reporta mortalidad mayor al 80% en el caso de ruptura hepática(2).

La evaluación imagenológica puede ser considerada en todas las pacientes con síndrome HELLP e imperativo en aquellas con dolor abdominal, dolor en hombro o hipotensión para descartar complicaciones potencialmente letales como el infarto hepático o la hemorragia hepática con ruptura, que ocurre en menos del 2% de las pacien-

tes, pero presenta mortalidad materna entre el 18 y el 86%. La falla hepática aguda es una complicación que puede presentarse en 5 de cada 100.000 pacientes(8).

La biopsia hepática de rutina no está indicada ya que el diagnóstico puede realizarse con criterios clínicos y paraclínicos evitando el riesgo de complicaciones hemorrágicas en el contexto de trombocitopenia y coagulopatía coexistentes con la entidad clínica.

El manejo de la alteración hepática no necesita un tratamiento específico más allá del requerido para la patología: terminación de la gestación, control de la presión arterial, prevención de eclampsia (sulfato de magnesio), corrección de la coagulopatía y, lo adicional correspondiente al cuadro clínico que presente la paciente. Una vez finalice la gestación, se espera que las anomalías bioquímicas hepáticas resuelvan en aproximadamente dos semanas y no se describen secuelas a largo plazo.

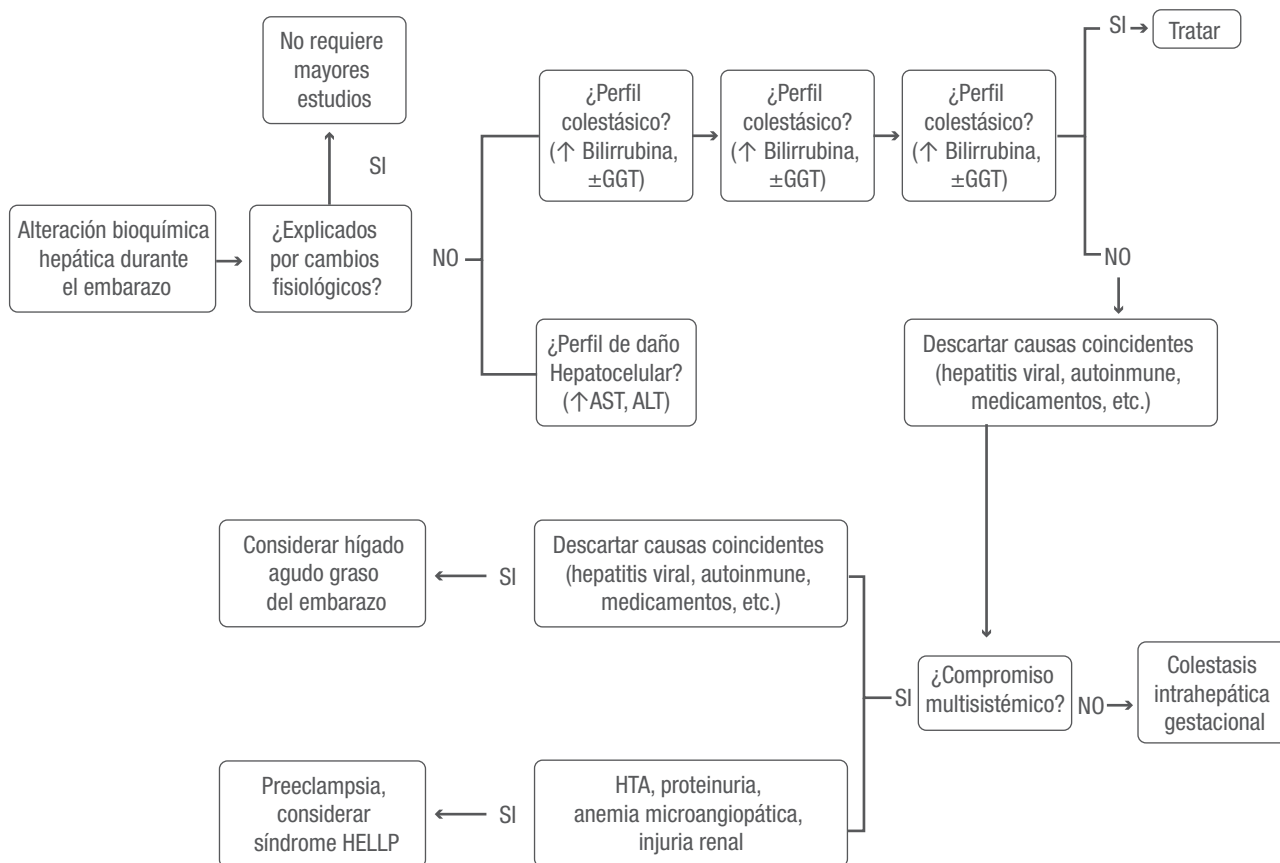
Enfoque general

Así pues, cuando se encuentra una alteración del perfil hepático durante la gestación es importante definir si corresponde a cambios fisiológicos de la gestación. Si no es así, establecer si presenta un patrón de alteración colestásico o hepatocelular.

Si el patrón de alteración es colestásico se debe descartar obstrucción de la vía biliar y tratar de acuerdo a resultado. Si la imagen descarta obstrucción mecánica o la paciente tiene un patrón bioquímico de lesión hepatocelular, se deben descartar causas coincidentes con el embarazo, como hepatitis virales, autoinmunes, medicamentos, etc.

Si dichos estudios son negativos, se estudiarán las hepatopatías relacionadas con la gestación; si hay compromiso multisistémico considerar el Hígado agudo graso del embarazo o preeclampsia; si hay ausencia de dicho compromiso y predominio de prurito y elevación de ácidos biliares, considerar colestasis intrahepática del embarazo(8)(ver figura 1).

Figura 1. Enfoque de las alteraciones hepáticas durante el embarazo



Fuente: adaptado de Gomes CF, Sousa M, Lourenço I, Martins D, Torres J. Gastrointestinal diseases during pregnancy: What does the gastroenterologist need to know? Ann Gastroenterol. 2018;31(4):385-94.

Conclusiones

La enfermedad hepática relacionada con el embarazo es una entidad que plantea un desafío médico que amerita su atención en centros especializados e interdisciplinarios con experiencia en su manejo.

Los desafíos incluyen una adecuada interpretación de la bioquímica hepática que permita diferenciar los cambios fisiológicos de la gestación hasta las entidades clínicas que son potencialmente mortales.

La edad gestacional de inicio del cuadro clínico y el patrón de alteración de las pruebas hepáticas, son críticos para determinar el diagnóstico adecuado y el tratamiento oportuno, e indispensables para definir los casos graves, donde la decisión de un parto inmediato determina los resultados materno-fetales.

Dichos resultados, a corto y largo plazo, mejorarán con el desarrollo de investigación y guías de práctica clínica que ayuden a entender los mecanismos de enfermedad y las opciones terapéuticas.

Referencias bibliográficas

1. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018;131(1):e15-e30.
2. Boregowda G, Shehata HA. Gastrointestinal and liver disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obst Gynaecol.* 2013;27(6):835-53.
3. Gomes CF, Sousa M, Lourenço I, Martins D, Torres J. Gastrointestinal diseases during pregnancy: What does the gastroenterologist need to know? *Ann Gastroenterol.* 2018;31(4):385-94.
4. Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute fatty liver disease of pregnancy: updates in pathogenesis, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(6):838-46.
5. Mikolasevic I, Filipec-Kanizaj T, Jakopcic I, Majurec I, Brncic-Fischer A, Sobocan N, et al. Liver disease during pregnancy: a challenging clinical issue. *Med Sci Monit.* 2018;24:4080-90.
6. Molina-Giraldo S, Awad Vásquez D, Benavides Serralde JA, Aramediz JM, Vásquez-Zapata GA, Buitrago-Leal M. Manejo de las náuseas y vómitos en el embarazo. Consenso de la Federación Colombiana de Asociaciones de Perinatología (FECOPEN). Bogotá, 2016. *Medicina (Bogotá).* 2016;38(2):169-86.
7. Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(4):933-45.
8. Wood AM, Livingston EG, Hughes BL, Kuller JA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a review of diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv.* 2018;73(2):103-9.

Enfoque de la paciente con síndrome de parto pretérmino

Edgar Augusto Arenas Marín

Ginecólogo y obstetra, especialista en medicina fetal

Hospital Universitario San Vicente Fundación

Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Definición, epidemiología y costos del parto pretérmino

Tradicionalmente, lo más simple del parto pretérmino era la definición, entendida como el parto que sucede antes de la semana 37 de gestación, no obstante, si bien se ha mantenido ese límite superior, las dificultades comienzan cuando se quiere establecer el límite inferior, antes era muy simple asignar una semana gestacional, sin embargo, al ser una situación que no distingue entre países desarrollados o no, ricos o pobres, ese número se cambió por la palabra viabilidad, permitiendo adaptar la edad gestacional mínima a las circunstancias de modo y de lugar donde el parto se produce, mejor dicho, en términos de morbilidad, no es lo mismo nacer a las 26 semanas en Filadelfia, USA, que en Abéché, una pequeña ciudad en la mitad de África, el significado de viabilidad en estos dos escenarios es muy distinto.

La nueva propuesta es aún más agresiva, pero tal vez, la más precisa desde la fisiopatología y la morbilidad asociada, y permitiría más uniformidad: parto que ocurre desde la semana 16 (*vivo, muerto o terminación*) hasta la semana 38+6.

El porqué de la semana 16: porque a partir de esta, los mecanismos del parto son los que tradicionalmente conocemos del parto y no del aborto.

El porqué de la semana 38+6: porque a partir de esta se reduce notablemente la morbilidad cuando se compara con los nacidos entre la 37 y 38 semanas y 6 días.

El parto pretérmino es uno de los principales problemas en la perinatología moderna y lo ha sido en los últimos 50 años; esto, como resultado del indescifrable rompecabezas fisiopatológico que combinado con factores ambientales y genéticos hace que los esfuerzos, para lograr impactar los indicadores desfavorables, parezcan infructuosos. La tasa de parto pretérmino en el mundo ha estado casi invariable todos estos años, es para Colombia cercana al 10%.

El parto pretérmino es la causa líder en morbilidad perinatal en el mundo y es responsable por el 70% de las muertes neonatales y gran parte de los problemas neurológicos a largo plazo. Al año nacen alrededor de 15 millones de prematuros y, de estos, mueren aproximadamente 1,1 millones.

Las unidades de cuidados del prematuro han desarrollado, en este tiempo, estrategias para mantener con vida a los neonatos pero con costos excesivos en términos de cuidados al interior de las mismas unidades: síndrome de dificultad respiratoria, sepsis, enterocolitis, hemorragia intraventricular. Se estima que es 10 veces más costoso cuidar en un hospital un prematuro que un bebe de término.

Solo en Estados Unidos, los costos médicos, en educación y la pérdida de la fuerza laboral están por los lados de 30 billones de dólares al año, sin sumar otros costos como el emocional y el impacto psicológico tanto en estos niños como en sus familias.

Clasificación, factores de riesgo y mecanismos asociados al parto pretérmino

La clasificación más simple y tradicional es la clásica de parto pretérmino **indicado** y parto pretérmino **espontáneo**.

El indicado aporta aproximadamente el 25% de los prematuros. Sin embargo, la *Alianza Global para la Prevención de la Prematuridad y los Mortinatos* (GAPPS, por sus siglas en inglés) propone un nuevo sistema de clasificación de acuerdo al fenotipo clínico, basándose en la premisa de que el parto pretérmino es un síndrome con múltiples factores etiológicos y, que el fenotipo de este síndrome es el resultado de la interacción medioambiental y genética, es así como los componentes fenotípicos del parto pretérmino se pueden agrupar en tres grandes grupos, así:

* **Una o más condiciones significantes de la placenta, la madre o el feto:** incluye las infecciones intraamnióticas o extrauterinas, la preeclampsia, el trauma materno, la restricción de crecimiento intrauterino, las anomalías fetales, el polihidramnios, la anemia fetal, la placenta previa, el abrupcio de placenta, entre otros.

+ **Presencia o ausencia de signos de parto:** las contracciones, la dilatación cervical, el sangrado, entre otros.

, **Modo de parto:** espontáneo o indicado.

Los factores de riesgo se pueden agrupar en tres grandes grupos y, a su vez, en múltiples variables:

- **Características maternas:** riesgo familiar, edad, estado marital, nivel educativo y económico, raza, estrés, estado de ánimo, actividad física y laboral, estado nutricional, infecciones en general.

- **Historia reproductiva:** antecedente de parto pretérmino, embarazo múltiple, terminación, mortinato o parto pretérmino indicado.

- **Embarazo actual:** sangrado, modo de concepción, gestación múltiple, anatomía del útero y factores cervicales.

Es claro entonces que la lista de factores de riesgo asociados a la prematurez es extensa desde lo teórico, sin embargo, la fuerza de asociación en la práctica con algunas variables no es tan contundente, por ejemplo, la erradicación de la vaginosis bacteriana o la enfermedad periodontal no ha logrado modificar sustancialmente las cifras de partos pretérminos.

Sin embargo, no sobra ningún esfuerzo, para tratar de minimizar la posible aparición de parto pretérmino como por ejemplo: dejar de fumar, mejorar en lo posible los hábitos alimentarios, disminuir el estrés laboral y emocional, en poblaciones de riesgo como la afrodescendiente o las que tienen historia familiar, además de incrementar la vigilancia y la educación.

De cualquier forma hay factores **clave** que se conoce que su intervención, cambiará positivamente las estadísticas como lo es la tamización rutinaria de bacteriuria asintomática, que se debe hacer a todas las mujeres embarazadas antes de terminar el primer trimestre.

Adicionalmente, el principal factor de riesgo asociado a este evento es el **antecedente de partos pretérminos** previos, sin embargo, menos de la mitad de las mujeres con eventos de parto pretérmino en el embarazo actual tienen este antecedente y, la mayoría de las pacientes que lo tienen, parirán al término en embarazos posteriores, sin embargo, se sabe que el riesgo real pasa del 15 al 60% en estas pacientes.

Por último, el **cuello corto** es otro poderoso factor de predicción que se discutirá adelante, pero para no entusiasarnos mucho, más de la mitad de los partos pretérminos no presentaban un factor de riesgo aparente, lo que hace relativamente ineficientes las estrategias de predicción y de prevención basados en este antecedente.

¿Serán los factores anatómicos, los inmunológicos, los bioquímicos, los endocrinos o los genéticos? ¿Todos juntos, solo uno, solo algunos, uno siempre, necesarios para que caiga la progesterona y aumente la producción de prostaglandinas? Lo que a la larga y de manera simplista favorece la aparición de los cambios cervicales y las contracciones.

No es posible pensar en parto pretérmino sin pensar en inflamación, prostaglandinas y, hoy, en genética, por lo tanto, las respuestas están aún lejos.

A modo de resumen, los mecanismos fisiopatológicos se pueden agrupar en los siguientes grupos:

- *¹ Activación del eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal.
- +¹ Infección e inflamación.
- ,¹ Hemorragia decidual.
- ¹ Sobredistensión uterina y cambios cervicales patológicos.
- .¹ Genética.

Predicción y prevención del parto pretérmino en población asintomática en el segundo trimestre

Del apartado anterior, queda claro que tanto el antecedente de parto pretérmino así como el cuello corto son los dos factores a los que debemos apuntar si se quiere disminuir la tasa de parto pretérmino.

Una estrategia para lograr disminuir la incidencia de parto pretérmino es el uso de **progesterona** que ha demostrado sobrada eficacia en la reducción de la tasa de parto pretérmino. Sin duda el subgrupo de pacientes que se beneficia de este medicamento son las pacientes con el antecedente de parto pretérmino, sabiendo que son la minoría (10%).

Las pacientes con cuellos cortos en la semana 20 también se beneficiarían del uso de la progesterona, sin embargo,

esto implicaría hacer la cervicometría a todas las embarazadas en estas edades gestacionales, pero el número necesario a tamizar para prevenir un parto pretérmino es de 900 pacientes aproximadamente, lo que marca el debate y hace que muchas sociedades cuestionen su costo beneficio en especial en países con recursos limitados.

El resto de las estrategias como la suplementación con vitaminas, minerales y ácidos grasos polinsaturados, la modificación de la actividad física, los suplementos proteicos y calóricos, dejar de fumar, el tratamiento de las infecciones vaginales o periodontal, no han mostrado impacto en la reducción de parto pretérmino. Por tanto, una estrategia razonable pudiera ser la siguiente, aunque puede variar de acuerdo a las escuelas, los recursos, la medicina basada en la evidencia, etc.

Paciente con antecedente de parto pretérmino: 250 mg IM de 17-caproato de hidroxiprogesterona de la semana 15 a la 36. Acompañar de cervicometría semanal de la semana 16 hasta la 24, si el cuello llegase a medir 25 mm o menos, considerar cerclaje, especialmente si es menor de 15 mm, o tiene antecedente de múltiples pérdidas en el segundo trimestre.

Paciente sin antecedente de parto pretérmino: Si hay una política de cervicometría universal, realizarla a la semana 18 a 24 o en pacientes con síntomas difusos o apariencia de cuello corto en eco abdominal. Si el cuello mide menos de 25 mm considerar progesterona vaginal 200 mg hasta la semana 36.

Paciente con síntomas de parto pretérmino en urgencias

Esta es una de las situaciones más frecuentes vistas en los servicios de urgencias generales o de maternidad, por lo que la agudeza diagnóstica debe estar en la máxima expresión ya que la cantidad de pacientes que con el tiempo terminarán en un parto pretérmino son la minoría, pero en la realidad, se hospitaliza a la mayoría, se le administra esteroides y uterolíticos en forma innecesaria, lo que incrementa también los costos de la prematuridad y se pone en riesgo la seguridad del paciente sometiéndole a terapias farmacológicas innecesarias.

Existen dos elementos clásicos que son irrefutables para el diagnóstico de parto pretérmino: contracciones uterinas, regulares, 4 a 6 en una hora y cambios cervicales (borramiento y dilatación >3 cm), estas pacientes son el grupo de alto riesgo y se beneficiarán de terapia uterolítica y de esteroides, no requieren de estudios adicionales como la cervicometría o la fibronectina, este grupo representa el 20% de todas las pacientes que se presentan a los servicios de urgencias entre las 24 y 34 semanas, manifestando dolor cíclico, sensación de peso vaginal, dolor lumbar, entre otros. El 80% restante corresponde a las pacientes con amenaza de parto prematuro y no se beneficiarán de terapia uterolítica ni de esteroides.

La cervicometría y la fibronectina pudieran ser útiles en este último grupo, para saber cuáles definitivamente no tendrán un parto pretérmino en los próximos días, pero no dirán cuales de estas pacientes progresarán a un verdadero parto pretérmino.

Por ejemplo, un cuello mayor de 15 mm da tranquilidad de que es poco probable que el parto suceda en la próxima semana, sin embargo, solo la mitad de los cuellos menores de 15 mm van a terminar en parto en las próximas horas.

Manejo de pacientes con verdadero trabajo de parto pretérmino en urgencias

El pilar fundamental del manejo se basa en cuatro principios rectores e inviolables:

- * Uteroinhibición por lo menos 48 horas, para permitir la acción de los esteroides.
- +¹ Maduración pulmonar con esteroides.
- ,¹ Remisión al nivel de complejidad que pueda atender al neonato prematuro.
- ¹ Manejo antibiótico para la prevención de sepsis o meningitis por *Estreptococo* del grupo B y neuroprotección con sulfato de magnesio a las mujeres que cumplan los requisitos para el uso de estos medicamentos.

Uteroinhibición

Es efectiva para retrasar el parto por 48 horas, no es de utilidad si se pretende llevar el embarazo hasta la semana 37, es por esto, que la uteroinhibición no reducen sustancialmente los desenlaces adversos como el síndrome de dificultad respiratorio y la muerte del prematuro.

Existen muchas recetas y esquemas de uterolíticos, acá solo se presenta una aproximación, pero por norma, no hay uterolítico de elección sino uterolítico indicado, que será aquel que se encuentre disponible y con el que se tenga experiencia en el manejo, siempre y cuando no exista ninguna contraindicación materna o fetal para su uso. En nuestro medio, la uteroinhibición se recomienda entre las 24 hasta las 34 semanas, se contraindica cuando la prolongación de la gestación no es una opción segura.

No se recomienda la combinación de agentes uteroinhibidores pretendiendo potenciar sus efectos o lograr mayor eficacia. Tampoco hay esquemas que avalen el uso de estos medicamentos en forma ambulatoria.

Contraindicaciones:

- Muerte fetal
- Anomalía fetal letal
- Preeclampsia severa o eclampsia
- Estado fetal no tranquilizante
- Infección intraamniótica
- Sangrado materno asociado a inestabilidad hemodinámica de la madre
- Contraindicación materna o fetal para su uso

Recomendación para las pacientes entre la 24 hasta las 32 semanas

Indometacina

Es un inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa que ha demostrado ser más efectivo que el placebo, sin embargo, sus restricciones en cuanto a su manejo y sus potenciales

efectos adversos maternos y fetales hace que no sea tan popular en nuestro medio.

Presentación y dosis: supositorios de 100 mg y tabletas de 50 mg. Se administra bolo rectal u oral de 100 mg y, se continua con 25 mg cada 4 a 6 horas para el mantenimiento, solo se debe administrar por un periodo máximo de 48 horas y nunca por encima de la semana 32.

Efectos adversos maternos: epigastralgia, náuseas, vómito, hemorragia del tracto digestivo superior.

Efectos adversos fetales: oligoamnios, cierre prematuro del conducto arterioso fetal cuando se prolonga su uso por más de 48 horas.

Contraindicaciones: enfermedad ácido-péptica materna, enfermedad renal materna, enfermedad hepática materna, disfunción plaquetaria y asma.

Es el fármaco de elección en las pacientes que cursan con polihidramnios y no existe contraindicación de su uso. Si existiere alguna contraindicación para usar este fármaco en esta edad gestacional, se puede usar nifedipina como primera línea de elección, en caso de ineffectividad de este, se debe pasar a considerar la terbutalina.

Recomendación para las pacientes entre las 32 a 34 semanas

Nifedipino

Bloquea el ingreso de los iones de calcio a la célula y promueve su salida dando como consecuencia la inhibición de la fosforilación de la miosín-kinasa, lo que conlleva a la relajación.

Presentación y dosis: tabletas de 10 o 30 mg, para administración oral. Se administra dosis de carga de 20 mg cada 20 minutos por una hora y luego 10 a 20 mg cada 6 a 8 horas. Se debe suspender a la semana 34.

Su perfil de seguridad lo han popularizado como el fármaco de elección en la mayoría de los escenarios, y esto se soporta por el hecho de que ha demostrado ser más potente que el placebo. Por ninguna razón se debe usar la vía sublingual.

Efectos adversos maternos: cefalea, hipotensión, rubicundez, náuseas, mareos.

Efectos adversos fetales: hasta el momento no se han reportados.

Contraindicaciones: hipotensión o pacientes con cardiopatías dependientes del gasto cardíaco.

Terbutalina

Agonista β_2 que incrementa la adenil-ciclasa intracelular causando relajación miometrial. Su efectividad ha sido demostrada en varios estudios, no obstante, la mayoría de estos usan Ritodrina que es un fármaco del mismo grupo farmacológico y ya está en desuso. Debido a su perfil de seguridad limitado, nunca ha sido considerado un fármaco de primera línea.

Presentación y dosis: 0,25 mg subcutáneos cada 30 minutos por 4 dosis, seguir con 0,25 mg cada 4 horas hasta lograr el control de las contracciones por más de 24 horas. Menos recomendable es la infusión continua de 2,5 a 5 $\mu\text{g}/\text{min}$ con incrementos cada 30 minutos de 2,5 μg hasta llegar al máximo de 25 $\mu\text{g}/\text{min}$.

Efectos adversos maternos: hipotensión, taquicardia, palpitaciones y temblor.

Se discute si el edema pulmonar puede ser desencadenado por este fármaco en una paciente sin otros factores que favorezca directamente la aparición de este como la pre-eclampsia, la infección y la inflamación.

Efectos adversos fetales: la hipoglucemia neonatal es el efecto más deletéreo de estos fármacos en el recién nacido.

Contraindicaciones: pacientes con diabetes mal controlada, con hipertiroidismo pobremente controlado, con alguna afección cardíaca dependiente del gasto y con sangrado que amenace la estabilidad hemodinámica de la paciente. Se desaconseja su uso en gestaciones múltiples.

Esteroides

Se recomienda el uso de corticoesteroides para pacientes entre la 24 y la 33+6 semanas con inminencia de parto pretérmino en los próximos siete días.

Esta recomendación está soportada por todas las sociedades científicas del área, ha logrado impactar favorablemente desenlaces adversos importantes relacionados con la prematuridad como el síndrome de dificultad respiratoria tanto en su incidencia como en su severidad y la muerte del recién nacido.

Los esquemas apropiados son:

- Betametasona 12 mg intramuscular y repetir en 24 horas.
- Dexametasona 6 mg intramuscular cada 12 horas por 4 dosis.

Controversias: existe clara evidencia de la no utilización de dosis repetidas de esteroides como se hacía en el pasado debido a los efectos adversos sobre el neurodesarrollo, incluido la parálisis cerebral, ahora aparece el concepto de la dosis de rescate que debe seguir las siguientes consideraciones:

- Edad gestacional <34 semanas
- Riesgo inminente de parto en los próximos siete días
- La última dosis de esteroides fue recibida hace más de 14 días al evento actual

También se debe diferenciar de la dosis repetida que algunas sociedades la recomiendan bajo las siguientes condiciones:

- Primer ciclo de esteroides a la semana <28 y más de 14 días del evento actual
- Inminencia de parto en los próximos siete días

Adicionalmente, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG, por sus siglas en inglés) recomienda la utilización de esteroides en pacientes de las 34 hasta las 36+6 semanas, siempre y cuando exista fuerte sospecha de parto en los próximos siete días y, la paciente no haya recibido esteroides previamente.

La acción de los esteroides es ineficaz por debajo de las primeras 24 horas de la administración, la máxima eficacia se logra entre el día 2 y 7 de la primera administración, existe controversia si la dosis acelerada, que es la administración del segundo ciclo de esteroides pasadas las primeras seis horas de la primera dosis, en las pacientes ya con trabajos de parto muy avanzados, mejoraría los desenlaces adversos.

Otros

Sulfato de Magnesio

No tiene ningún papel en cuanto a uteroinhibición, sin embargo, su efecto neuroprotector está claramente demostrado, ya que ha logrado disminuir tanto el número como la gravedad de la parálisis cerebral.

Para tal efecto, se debe administrar este fármaco ante la inminencia de parto en las próximas seis horas o parto programado en las próximas 24 horas, solo por un periodo máximo de 24 horas y cualquier periodo mínimo, pero ojalá >4 horas y siempre por debajo de la semana 32.

Se debe iniciar con un bolo de 4 a 6 g en 30 min, seguido de una infusión de 1 a 2 g/h. Si pasadas 12 horas de la infusión no ha sucedido el parto, se debe reevaluar el escenario clínico y definir su continuidad o no.

Se debe monitorizar la frecuencia cardíaca, respiratoria y la presión arterial. Los signos de intoxicación por sulfato de

magnesio son: hipotensión (disminución >15 mm PAD), frecuencia respiratoria <12 rpm, ausencia de reflejos y diuresis <100 mL en 4 horas. El fármaco que contrarresta estos efectos es el gluconato de calcio.

Se ha sugerido poner especial atención a la combinación de calcioantagonistas y sulfato de magnesio por su potente efecto de bloqueo neuromuscular, sin embargo, no hay suficiente evidencia que respalde esta afirmación.

Penicilina cristalina

Es el medicamento que se debe administrar si existe indicación de acuerdo a protocolos para la prevención por *Streptococo* del grupo B (SGB):

- *RPMO mayor a 16 horas

- *Trabajo de parto pretérmino y cultivo perineal positivo para SGB o estatus desconocido
- *Fiebre intraparto
- El esquema clásico es un bolo de inicio de 5'000.000 UI seguido de 2'500.000 UI cada 4 horas.
- En caso de alergia a la penicilina se recomienda usar clindamicina 900 mg IV cada 8 horas.
- En caso de resistencia a la clindamicina, se recomienda vancomicina 1 g IV cada 12 horas.
- Ningún otro esquema antibiótico está avalado para usar en el contexto de síndrome de parto pretérmino con membranas integrales.

Referencias bibliográficas

1. Kramer MS, Papageorghiou A, Culhane J, Bhutta Z, Goldenberg RL, Gravett M, et al. Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):108-12.
2. Villar J, Papageorghiou AT, Knight HE, Gravett MG, Iams J, Waller SA, et al. The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206(2):119-23.
3. Gomez R, Romero R, Edwin SS, David C. Pathogenesis of preterm labor and preterm premature rupture of membranes associated with intraamniotic infection. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11(1):135-76.
4. How HY, Khoury JC, Sibai BM. Cervical dilatation on presentation for preterm labor and subsequent preterm birth. *Am J Perinatol.* 2009;26(1):1-6.
5. Practice bulletin no. 159: Management of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2016;127(1):e29-38.
6. Keirse MJ. Progestogen administration in pregnancy may prevent preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97(2):149-54.
7. Romero R, Nicolaidis K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, Cetingoz E, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):124.e1-19.
8. Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR, Klein RW, Zollinger TW, Golichowski AM. Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis. *Obstet Gynecol.* 2009;113(3):585-94.

9. Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, McIntosh JJ, Welton NJ. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e6226.
10. Reinebrant HE, Pileggi-Castro C, Romero CL, dos Santos RAN, Kumar S, Souza JP, Flenady V. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD001992.
11. Moise KJ Jr. Effect of advancing gestational age on the frequency of fetal ductal constriction in association with maternal indomethacin use. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(5):1350-3.
12. Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DN, Stock OM, Murray L, Jardine LA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014:CD002255.
13. Cornette J, Duvekot JJ, Roos-Hesselink JW, Hop WC, Steegers GA. Maternal and fetal haemodynamic effects of nifedipine in normotensive pregnant women. *BJOG*. 2011;118(4):510-40.
14. Impey L. Severe hypotension and fetal distress following sublingual administration of nifedipine to a patient with severe pregnancy induced hypertension at 33 weeks. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993;100(10):959-61.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice; Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee opinion no. 677: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol*. 2016;128(4):e187-94.
16. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet*. 2001;357(9261):989-94.

Lo nuevo en prevención y tratamiento de la hemorragia postparto

Ana María Granada Toro

Residente de ginecología y obstetricia, Universidad de Antioquia

"Cada año cerca de 14 millones de mujeres en el mundo presentan hemorragia postparto, la mayoría de estas son prevenibles".

Organización Mundial de la Salud (OMS)

Introducción

En los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) propuestos en el año 2000, se planteó, *mejorar la salud materna*, con la disminución del 75% de la razón de mortalidad materna en el mundo, objetivo que debió alcanzarse en 2015, pero que no se logró. Actualmente, se encuentran vigentes los Objetivos de Desarrollo Sostenible (septiembre de 2015), que partiendo de los logros de los ODM, proponen en su tercer punto, reducir la razón de mortalidad materna (RMM) a menos de 70 en todos los países para 2030 y, lograr que ningún país supere el doble de la media mundial, manteniendo abierto el debate mundial sobre la mortalidad materna y resaltando la necesidad de intensificar los programas destinados a mejorar la salud materna e infantil.

La RMM a nivel mundial fue de casi 300 por cada 100.000 nacidos vivos (NV) en 1990 y se ha logrado reducir a 195 por cada 100.000 NV en 2015. Los países africanos, principalmente el área subsahariana, son los que tienen las RMM más altas (entre 600 a 1.000 por cada 100.000 NV). De 195 países incluidos en el estudio *Global Burden Disease GBD*, por sus siglas en inglés 2015, la hemorragia obstétrica fue la primera causa de mortalidad mundial, independiente del rango en edad reproductiva en que se evaluó, seguida por los trastornos hipertensivos⁽¹⁾.

En Colombia se ha dado una disminución importante de la RMM pasando de 103 en 1990 a 50,7 por 100.000 NV en 2017, según datos del Instituto Nacional de Salud⁽²⁾. La información más reciente evalúa el año 2018, encontrando que la RMM anual en Colombia fue de 42,8 aportando a ella en mayor proporción, los departamentos de Vichada con 680, Guainía con 302 y Chocó con 154 por 100.000 NV en el mismo período, que superan por mucho la RMM nacional. Se evidencia como primera causa de muerte en nuestro país y desde 2017, la hemorragia obstétrica, seguida de los trastornos hipertensivos y la sepsis obstétrica⁽²⁾.

La hemorragia postparto primaria (HPP) constituye una verdadera emergencia obstétrica, sigue siendo la principal causa de muerte materna y de morbilidad materna extrema prevenibles en el mundo, principalmente en los países en vía de desarrollo⁽³⁾. Por tratarse de un escenario prevenible, es obligación de todos los médicos que atienden mujeres en edad reproductiva, conocer el manejo activo del tercer período del trabajo de parto y contar con un entrenamiento juicioso en el diagnóstico oportuno y el tratamiento secuencial y adecuado de la hemorragia postparto, además de mantener actualizadas las guías y protocolos locales y nacionales para contribuir a la disminución de la morbilidad materna.

Definiciones

Para iniciar este capítulo, es necesario clarificar las definiciones de los términos que se van a tratar. De acuerdo al tiempo transcurrido entre el parto y la hemorragia, se denomina hemorragia postparto primaria a aquella que ocurre en las primeras 24 horas después del parto y hemorragia postparto secundaria a la que sobreviene luego de 24 horas y hasta 12 semanas después del mismo. La primera, es en la que va a profundizar este artículo.

La definición de hemorragia postparto primaria tiene variaciones de acuerdo a la guía clínica internacional que se revise. Es así como la SOGC (*Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2010*) y la FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2012*) definen la HPP como la pérdida de más de 500 mL si el parto fue vaginal y más de 1.000 mL si fue parto por cesárea; dejando claro que cualquier pérdida sanguínea que produzca inestabilidad hemodinámica debe ser considerada como HPP. El RCOG (*Royal College of Obstetricians and Gynaecologist, 2016*) apoya el concepto de la FIGO en cuanto al volumen del sangrado, haciendo énfasis en que la frecuencia cardíaca y la presión arterial se demoran en alterarse por lo menos hasta exceder los 1.000 mL. Por otro lado, la RANZCOG (*Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologist, 2016*), define HPP como la pérdida >500 mL, pero adiciona el término HPP grave para aquella que excede los 1.000 mL. Por su parte, ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologist, 2017*) la define como la pérdida >1.000 mL independiente de la ruta del parto. Adicionalmente recomienda alertarse ante las pérdidas >500 mL luego de

parto vaginal y garantizar en éstas pacientes una evaluación juiciosa y secuencial por el riesgo de desarrollar hemorragia(4). Esta última definición es con la que se sugiere trabajar, puesto que las pérdidas menores a 1.000 mL en mujeres previamente sanas son compensadas fisiológicamente y, es probable que no se traduzca en cambios hemodinámicos relevantes.

Herramientas para medición del sangrado

Contabilizar o estimar el sangrado es una tarea difícil y es común que el médico lo subestime por no disponer de una forma objetiva para hacer el cálculo de las pérdidas. Es útil recordar que una gasa puede absorber hasta 30 mL de sangre, una compresa quirúrgica hasta 100 mL igual que una toalla higiénica, un pañal materno 400 mL, y cuando se observan las sábanas o la camilla empapadas de sangre, se calculan unos 1.000 mL(5). La estimación visual del sangrado es imprecisa e inexacta, por lo que es imprescindible evaluar los parámetros clínicos que sugieren hipovolemia (sensorio, perfusión, frecuencia cardíaca y presión arterial) y de acuerdo a estos, definir el grado de choque en que se encuentra la paciente para iniciar el tratamiento indicado. Sigue vigente para este fin, la clasificación de Baskett modificada (1990) aplicada a la estimación de las pérdidas sanguíneas según la evaluación de estado de choque, posteriormente adaptada en la población obstétrica, en la estrategia código rojo 2009 (**ver tabla 1**). Tener en cuenta que se usa siempre el parámetro más alterado para la clasificación del grado de choque.

Tabla 1. Estimación de las pérdidas según evaluación de estado de choque

Pérdida de volumen en mL y % (mujer entre 50 y 70 kg)	Sensorio	Perfusión	Pulso (lpm)	PA (mmHg)	Grado de choque
500 a 1.000 mL (10 a 15%)	Normal	Normal	60 a 90	>90	Ausente o compensado
1.000 a 1.500 mL (16 a 25%)	Normal o agitada	Palidez, frialdad	91 a 100	80 a 90	Leve

Pérdida de volumen en mL y % (mujer entre 50 y 70 kg)	Sensorio	Perfusión	Pulso (lpm)	PA (mmHg)	Grado de choque
1.500 a 2.000 mL (26 a 35%)	Agitada	Palidez, frialdad, sudoración	101 a 120	70 a 79	Moderado
>2.000 mL (>35%)	Letárgica o inconsciente	Palidez, frialdad, sudoración y llenado capilar >3 s	>120	<70	Grave

Fuente: adaptado de Código Rojo: Guía para el manejo de la hemorragia obstétrica. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Vol. 60. N°1. 2009.

Se ha venido empleando en los últimos años el índice de choque (SI [shock index], por sus siglas en inglés) en hemorragia obstétrica, traído de pacientes no embarazadas en el contexto del trauma o la sepsis e introducido desde 1967 en dichos escenarios(6). El índice de choque, que se expresa como la razón entre la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial sistólica (PAS), se supone más exacto que dichos signos vitales por separado para identificar el compromiso hemodinámico a la cabecera de la paciente. Se cuenta con pocos estudios de índice de choque en la población obstétrica y en su totalidad son de tipo observacionales, en su mayoría retrospectivos y realizados en pacientes con choque grave, principalmente para identificar múltiples desenlaces adversos e incluso morbilidad materna extrema (necesidad de transfusión masiva, ingreso a unidad de cuidados intensivos), pero hay escasos estudios disponibles de índice de choque en el escenario de diagnóstico de HPP. Se encuentra en la literatura un estudio de casos y controles que incluyó 100 mujeres, siendo los casos las mujeres con hemorragia masiva (>30% del volumen sanguíneo) y los controles las mujeres con pérdidas menores a 500 mL. Según los rangos encontrados, los autores recomiendan como rango normal en la paciente obstétrica un índice de choque entre 0,7 y 0,9. Llama la atención en este estudio que, no se partió de grupos iguales, ya que los controles tenían de base mayor número de factores de riesgo para desarrollar hemorragia y adicionalmente no se evaluó el SI en las mujeres que presentaron HPP sin alcanzar pérdidas >30%, que constituyen el objetivo principal, pues se trata de hacer el diagnóstico temprano, antes de que la hemorragia se convierta en masiva(7). En un estudio de co-

orte retrospectivo realizado en Brasil, que evaluó las historias clínicas de 192 mujeres con embarazo de bajo riesgo en una unidad de control prenatal, se encontró un SI promedio de 0,756 ($\pm 0,12$ DE) a las 12 semanas de gestación y de 0,831 ($\pm 0,14$ DE) entre las 28 y las 32 semanas(6). Con los estudios actualmente disponibles no es posible definir con claridad el rendimiento diagnóstico del índice de choque para la población obstétrica, debido a que no se ha estudiado en hemorragia postparto no grave, escenario problemático a la hora de realizar el diagnóstico oportuno de la hemorragia y adicionalmente, no es posible trasladar los hallazgos respecto a signos vitales durante el embarazo al período postparto, por la gran variedad de cambios fisiológicos en ambos. Por el momento el RCOG (*Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*) sugiere que el índice de choque en población obstétrica, es comparable de forma favorable con los signos vitales.

Prevención

La OMS y todas las guías internacionales recomiendan el manejo activo del tercer período del trabajo de parto para prevenir la HPP. Las medidas profilácticas recomendadas incluyen el uso de uterotónicos de forma rutinaria sumado a la tracción controlada del cordón umbilical. En 2007, la OMS recomendaba el masaje uterino; en la actualización de las guías OMS 2012 fue descrito como opcional, posteriormente en 2013 se publicó un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado donde se evaluaron 2.340

mujeres (1.170 fueron asignadas al grupo de oxitocina sola y 1.170 al grupo de oxitocina + masaje uterino) y no hubo diferencias significativas entre las mujeres en que se realizó masaje vs ningún tratamiento adicional a la profilaxis con oxitocina, lo cual demostró que el masaje uterino sumado a oxitocina en prevención, no disminuye la HPP comparado con oxitocina sola⁽³⁾, y no se recomienda actualmente su uso.

En 2018 se realizó un metanálisis en red, actualizando la última revisión Cochrane que analizó los uterotónicos en prevención de HPP, para evaluar cuál tenía la mejor efectividad con los menores efectos adversos. Se incluyeron 196 ensayos (135.559 mujeres) de países de ingresos bajos, medios y altos, y se analizaron siete uterotónicos (oxitocina, metilergometrina, carbetocina, misoprostol, prostaglandinas inyectables, oxitocina + metilergometrina y oxitocina + misoprostol), vs. placebo realizando análisis indirectos entre ellos.

Como resultados importantes se destaca que todos los uterotónicos evaluados fueron efectivos para prevenir HPP 500 mL cuando se comparó con placebo, siendo los mejores en orden: la combinación comercial metilergometrina + oxitocina, misoprostol sumado a oxitocina y, la carbetocina sola (con moderada calidad de la evidencia estos uterotónicos demostraron reducción de ésta en 30%, siendo en el peor de los casos de 26% y en el mejor del 40%) comparados con el uso de oxitocina sola.

Todos los uterotónicos fueron efectivos para prevenir la HPP 1.000 mL, excepto las prostaglandinas inyectables cuando se compararon con placebo o ningún medicamento. Los resultados con carbetocina fueron de muy baja calidad de la evidencia para éste desenlace, ya que los estudios disponibles eran imprecisos, pequeños y con alto riesgo de sesgos. Las combinaciones de uterotónicos, demostraron mayor probabilidad de efectos adversos que los mismos medicamentos por separado (vómito, fiebre, hipertensión).

Se demostró además que el misoprostol es menos efectivo comparado con oxitocina, en prevención de HPP 1.000 mL, con alta calidad de la evidencia (aumento del riesgo

del 19%, siendo en el peor de los casos del 42% y en el mejor del 1%), pero no comparado con placebo.

*En conclusión se sigue recomendando la **oxitocina** como agente de elección en prevención de HPP 1.000 mL.*

No se encontraron diferencias significativas entre todos los uterotónicos para mortalidad ni morbilidad materna extrema, ya que estos desenlaces fueron poco evaluados en los ensayos aleatorizados incluidos. No hubo diferencias tampoco en el análisis por subgrupos en cuanto a la vía del parto, el escenario (intra-hospitalario o en la comunidad), factores de riesgo de base para HPP, dosis de misoprostol y régimen de oxitocina utilizado⁽⁹⁾.

En conclusión, se cuenta con los siguientes medicamentos para prevención de HPP (**ver tabla 2**):

Oxitocina: 10 UI se deben administrar a todas las pacientes, en todos los partos; bien sea por vía intramuscular o intravenosa diluida (no administrar en bolo. Hay que recordar que debe refrigerarse y transportarse entre 2 y 8°C).

Carbetocina: 100 µg de forma intramuscular o intravenosa para todos los partos, únicamente en el contexto donde el costo sea comparable al de otros uterotónicos efectivos (se trata de un medicamento costoso, pero termoestable).

Metilergometrina: 0,2 mg de manera intramuscular o intravenosa después del parto, únicamente en el contexto en el que se excluyó cualquier trastorno hipertensivo asociado a la gestación (incluye hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia). Debe recordar que los derivados del ergot producen vasoconstricción y no deben utilizarse en pacientes con desórdenes cardiovasculares. Debe refrigerarse y transportarse entre 2 y 8°C.

Oxitocina/ergometrina: 5UI/500 µg, con el nombre sintometrina, de aplicación intramuscular, no está disponible en Colombia. Se recomienda únicamente si se excluyó cualquier trastorno hipertensivo en la paciente.

Misoprostol: bien sea 400 o 600 µg vía oral como profilaxis. Este tiene riesgo de asociarse a fiebre, escalofríos y diarrea; en el resto de los efectos adversos, es similar a los demás. Este medicamento es menos efectivo que la oxitocina pero no que el placebo o ningún tratamiento, por lo que solo se recomienda en el escenario en que no hay otros uterotónicos disponibles, o no se cuenta con personal entrenado para aplicación de medicamentos intravenosos o intramusculares.

El uso de prostaglandinas inyectables como **Carboprost**, no se recomiendan en el escenario de prevención.

Tabla 2. Medicamentos disponibles en Colombia para prevención HPP	
Medicamento	Presentación
Oxitocina	Ampolla de 5 UI/mL, 10 UI/mL.
Carbetocina	Ampolla de 100 µg/mL
Misoprostol	Tabletas de 200 µg
Metilergometrina	Ampolla de 0,2 mg/mL

Fuente: elaboración propia.

Para tomar la decisión del uterotónico a utilizar en el contexto de prevención, se sugieren las recomendaciones de la OMS 2018, que aplican tanto para mujeres que tuvieron parto vaginal o por cesárea y tiene en cuenta el escenario de la atención obstétrica⁽¹⁰⁾:

Si se cuenta con múltiples opciones de uterotónicos, la oxitocina es el agente de elección en profilaxis para todos los partos (cabe recordar que la aplicación intramuscular tarda más su inicio de acción (3 a 7 minutos) que la intravenosa que tiene acción inmediata, pero su efecto clínico es más duradero (hasta una hora). Cuando se utilizó oxitocina para prevención, se demostró reducción significativa en hemorragia postparto (≥1.000 mL), en transfusión sanguínea y en uso de uterotónicos adicionales comparado

con placebo; adicionalmente tiene pocos efectos adversos comparada con los derivados del ergot, es barata y se encuentra ampliamente disponible.

Si no se cuenta con oxitocina o su calidad no puede asegurarse, cualquiera de los demás inyectables antes citados podría usarse, de acuerdo a la paciente, sin ser uno mejor que otro.

Si no se cuenta con personal calificado para canalizar una vena o no hay un médico disponible, se recomienda la administración de misoprostol oral (las vías intravaginal y rectal tienen actividad prolongada y mayores efectos adversos pero podrían usarse según preferencia de la paciente).

Cabe destacar que ya se encuentra en investigación una oxitocina en presentación oral, para administración vía sublingual, pensada como estrategia de prevención de HPP en escenarios de bajos recursos. Disponer de una presentación sublingual, de absorción rápida, que permita la administración fácil por personal no entrenado en el contexto de prevención, sería muy impactante en el contexto de los países pobres, que hasta la fecha, continúan teniendo la mayor razón de morbilidad materna a nivel mundial por HPP. Hasta el momento se ha encontrado buena absorción por mucosa y altas concentraciones plasmáticas en ensayos en cerdos; pero aún no se ha determinado si los niveles plasmáticos alcanzados serán suficientes para obtener resultados en humanos. El estudio ha mostrado la viabilidad para desarrollar una tableta sublingual de oxitocina termoestable⁽¹¹⁾.

Tratamiento

Las causas más comunes de hemorragia postparto se resumen en las cuatro T: *Tono*, la atonía uterina explica el 70% de las mismas; *Trauma*, como laceraciones o desgarros del cérvix, la vagina o el periné, extensión de la lesión a fondos de saco, ruptura o inversión uterina, que explican el 20% de las hemorragias; *Tejido*, dado por restos placentarios retenidos, lóbulo accesorio de la placenta retenido por placenta *succenturiata* o algún grado de acretismo placentario que explican el 10% y *Trombina*,

etiología que explica menos del 1%, debido a alteraciones de la coagulación⁽¹²⁾.

Siendo la atonía uterina la etiología más común, se destaca en la actualización de medicamentos para el tratamiento de la HPP por esta causa, la recomendación de uso del **ácido tranexámico**; se insiste en el uso de misoprostol en el escenario de tratamiento únicamente, si no se cuenta con otros uterotónicos disponibles y se desaconseja el uso de **carbetocina** en este contexto. En general, la recomendación de uso de los demás uterotónicos sigue siendo la misma y se resume en la **tabla 3**.

El **ácido tranexámico**, un medicamento antifibrinolítico, se identificó como posible opción para el tratamiento de hemorragia postparto desde que se evidenció su eficacia en la reducción del sangrado y de la mortalidad en el escenario del trauma quirúrgico no obstétrico⁽¹³⁾. Fue a partir de esta hipótesis que se llevó a cabo un gran ensayo donde se estudió el ácido tranexámico en el manejo de la HPP, cuyos resultados fueron publicados en abril de 2017: *World Maternal Antifibrinolytic (WOMAN) trial*. Se trató de un ensayo aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, realizado en cerca de 200 hospitales en países de bajos, medianos y altos ingresos, donde participaron un poco más de 20.000 mujeres. Se logró demostrar la disminución en la mortalidad materna debido a sangrado (reducción del 19%, siendo en el peor de los casos de 0% y en el mejor de 35% comparado con placebo. $P=0,045$), especialmente si se usaba 1 g intravenoso (IV) como tratamiento en las primeras tres horas postparto (reducción del 31%, siendo en el peor de los casos de 9% y en el mejor de 48% comparado con placebo [$P=0,008$]), independiente de la vía del parto. Esto sumado al manejo estándar de la HPP. No hubo diferencias significativas en el grupo de ácido tranexámico respecto al placebo en cuanto a efectos adversos, incluyendo eventos tromboembólicos⁽¹⁴⁾.

Posterior a dicho ensayo, la OMS publica como recomendación fuerte a favor, con moderada calidad de la evidencia, incluir la administración de ácido tranexámico en las primeras 3 horas postparto: 1 g intravenoso (IV) diluido en 10 mL, para pasar a 100 mg/min (10 minutos). Con una segunda dosis de 1 g IV si el sangrado persiste después

de 30 minutos, o si la hemorragia recurre en las siguientes 24 horas de la primera dosis. Hace esta recomendación aclarando que debe ser usado en **todos** los casos de HPP, independiente de si el sangrado es secundario a atonía uterina o trauma del tracto genital u otras causas. Incluso lo reconoce como una intervención que salva vidas y propone que debe estar ampliamente disponible en el escenario de emergencias obstétricas, reconociendo que es barato y de fácil administración⁽¹⁵⁾.

El **misoprostol**, medicamento análogo de prostaglandina E1, ha sido estudiado como alternativa a la oxitocina en el tratamiento de la hemorragia postparto, debido a que se trata de un medicamento de bajo costo, termoestable y de fácil administración.

Se encuentra en la literatura una revisión sistemática de *Cochrane*, publicada en 2009, que incluyó tres estudios, con 462 pacientes en total; donde se comparó el misoprostol (dosis de 600 a 1.000 μg) con placebo, demostrando que comparado con placebo no está asociado a reducción significativa de la mortalidad materna (RR: 7,24 [IC 0,38 a 138,6]), ni necesidad de histerectomía (RR: 1,24 [IC 0,04 a 40,7]), ni disminuyó la necesidad de uterotónicos adicionales (RR: 0,98 [IC 0,78 a 1,24]) ni de transfusión sanguínea (RR: 1,33 [IC 0,81 a 2,18]). Se evidenció aumento significativo de efectos adversos, como el temblor y la pirexia materna (aumento del riesgo del 6%, siendo en el mejor de los casos de 1,7% y en el peor de 23%)⁽¹⁶⁾.

Adicionalmente se publicó en *Lancet* en 2010, un ensayo clínico controlado, multicéntrico, doble ciego, que comparó mujeres previamente manejadas con oxitocina como profilaxis de HPP, en quienes se comparó como tratamiento, 600 μg de misoprostol (705 mujeres) vs. placebo (717 mujeres), administrados de manera sublingual. Ambos grupos recibieron otros uterotónicos de rutina en el tratamiento de la HPP. Se evaluó la pérdida de sangre >500 mL o más en 60 minutos desde el diagnóstico y se encontró que no hubo diferencia significativa entre el grupo de misoprostol comparado con el placebo (RR: 1,02 [IC 0,79 a 1,32]), pero se demostró nuevamente aumento en los efectos adversos en el grupo de misoprostol⁽¹⁷⁾.

Es por lo anterior, que la OMS desde el 2014, sostiene que el uso de misoprostol (600 µg VO) en el tratamiento de HPP, se reserva para escenarios en los cuales no se cuenta con personal capacitado para el uso de oxitocina o cuando no se dispone de los demás uterotónicos y teniendo en cuenta los efectos adversos (recomendación fuerte)(10).

La carbetocina no está recomendada actualmente para otras indicaciones obstétricas diferentes a prevención (inducción o tratamiento de HPP). No debe ser usada en el escenario de tratamiento de hemorragia postparto puesto

que hay pocos estudios y son de muy baja calidad de la evidencia(3).

Para finalizar, es fundamental contar con un equipo preparado y capacitado para enfrentarse a cualquier hemorragia postparto. Además, asegurarse de tener un protocolo establecido, claro y conocido por todos los miembros del equipo y tener a la mano los medicamentos, insumos y equipos necesarios para llevarlo a cabo. Igualmente importantes son los simulacros de esta situación de emergencia para poner a prueba el entendimiento y la eficacia del protocolo.

Tabla 3. Medicamentos en el tratamiento de hemorragia postparto

Medicamento	Dosis
Oxitocina *Primera línea	10 UI IM o IV Si es necesario: mantener infusión de 40 a 165 mUI/min para 4 horas Por facilidad: 30 UI en 500 mL de cristaloides. Para pasar a 150 mL/h (150 mUI/min)
Ácido tranexámico *Ampolla de 500 mg/5 mL. Aplicar 1 g (2 ampollas: 1.000 mg/10 mL: 100 mg/mL) IV a 1 mL/min (10 minutos).	1 g IV en 10 minutos (en las primeras tres horas postparto) Si es necesario: repetir 1 g IV a los 30 minutos o si la HPP recurre en las primeras 24 horas de la primera dosis
Metilergometrina *Contraindicado en cualquier trastorno hipertensivo asociado al embarazo o cardiopatías de base	0,2 mg IM o IV Si es necesario: repetir 0,2 mg a los 20 minutos y continuar cada 4 o 6 horas Dosis máxima: 1 mg al día (5 ampollas)
Carboprost *Ampolla de 250 µg /mL	250 µg IM Si es necesario, repetir una ampolla si no hay respuesta cada 15 minutos Dosis máxima: 2 mg al día (8 ampollas)
Misoprostol *Tener en cuenta efectos adversos	400 a 800 µg sublinguales Solo administrar si otros uterotónicos no están disponibles No se recomiendan dosis repetidas

Fuente: adaptado de Medicamentos en HPP. Queensland Clinical Guideline: Primary postpartum haemorrhage. Marzo 2018.

Referencias bibliográficas

1. GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators. Global, regional, and national levels of maternal mortality 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1775-812.
2. Instituto Nacional de Salud. Informe De Evento Mortalidad Materna, Colombia, Primer Semestre 2018. 2018;23. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/MORTALIDAD MATERNA SEMESTRE I 2018.pdf>
3. WHO. WHO recommendations: Uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage [Internet]. Geneva: World Health Organization. 2018. 53 p. Disponible en: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:WHO+Recommendations+for+the+Prevention+of+Postpartum+Haemorrhage#0>
4. Borovac-Pinheiro A, Pacagnella RC, Cecatti JG, Miller S, El Ayadi AM, Souza JP, et al. Postpartum hemorrhage: new insights for definition and diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018;219(2):162–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.04.013>
5. Zuckerwise LC, Pettker CM, Illuzzi J, Raab CR, Lipkind HS. Use of a novel visual aid to improve estimation of obstetric blood loss. *Obstet Gynecol*. 2014;123(5):982–6.
6. Bonanno F. Hemorrhagic shock: The “physiology approach.” *J Emerg Trauma Shock*. 2012;5(4):285.
7. Le Bas A, Chandraharan E, Addei A, Arulkumaran S. Use of the “obstetric shock index” as an adjunct in identifying significant blood loss in patients with massive postpartum hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2014;124(3):253–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.08.020>
8. Chen M, Chang Q, Duan T, He J, Zhang L, Liu X. Uterine massage to reduce blood loss after vaginal delivery a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2013;122(2):290–5.
9. Man R, Price MJ, Pasquale J, Chamillard M, Widmer M, Williams MJ, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(12).
10. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto [Internet]. *Biota Neotrop*. 2014. 1-48 p. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/141472/9789243548500_spa.pdf;jsessionid=6942C1E22426E100000D2A34E63FC4E2?sequence=17B_%7Darttext%7B&%7DtIng=es
11. Zhu C, Estrada M, White J, Lal M. Heat-stable sublingual oxytocin tablets as a potential needle-free approach for preventing postpartum hemorrhage in low-resource settings. *Drug Deliv Transl Res*. 2018;8(3):853–6.
12. Fuchthner, CE; et al. ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos?. *Federación Latinoamericana de Asociaciones de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG)* 2018; 1-130.

13. Williams-Johnson JA, McDonald AH, Strachan GG, Williams EW. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2) a randomised, placebo-controlled trial. *West Indian Med J [Internet]*. 2010;59(6):612–24. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60835-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60835-5)
14. 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.
15. World Health Organization. WHO Recommendation on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage [Internet]. WHO Recommendation on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage. 2017. 41 p. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493081/pdf/Bookshelf_NBK493081.pdf<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29630190>
16. Mousa HA, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD003249.
17. Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, Carroli G, Abdel-Aleem H, Lumbiganon P, et al. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet [Internet]*. 2010;375(9728):1808–13. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60348-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60348-0)

Salud materna en Colombia para 2030: cerrar las brechas, curar las heridas

Gladis Adriana Vélez Álvarez

Ginecóloga y obstetra, magíster en salud pública
Directora del grupo NACER
Docente asociada al Departamento de Ginecología
y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Contexto Internacional

Desde el año 2009, una resolución del Consejo de Derechos Humanos de las Naciones Unidas estableció que la muerte materna representa una violación grave de los derechos humanos. Este enfoque implica el reconocimiento de la salud como un derecho en su concepción más amplia y la necesidad de empoderar a la mujer para que lo reivindique como tal.

Todo el marco normativo internacional que se ha estructurado con miras a alcanzar las nuevas metas definidas en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), brinda el respaldo ético y político a la reducción de la mortalidad materna, con esta perspectiva más integral. En consonancia, la agenda adoptada por la asamblea de Naciones Unidas en 2015 es mucho más amplia y se propone, además de reducir la mortalidad, mejorar la salud reproductiva, materna, neonatal y de la niñez, la cual es abordada en 3 de las 13 metas de los ODS para salud y, en varias metas de los otros 16 ODS.

La Estrategia Global por la Salud de las Mujeres, Niños y Adolescentes 2016-2030 traduce los ODS en un marco comprensivo que busca mejorar la salud de las mujeres, niños y adolescentes, mediante un enfoque multisectorial e inclusivo. Reconoce que es necesario reducir las inequidades entre y al interior de los países, para lograr el objetivo de alcanzar a todas las personas con intervenciones efectivas y asequibles.

Los gobiernos de América Latina, entre ellos Colombia, han suscrito compromisos significativos en relación con la reducción de la mortalidad materna en diferentes conferencias y reuniones, como la Primera Conferencia Regional sobre Población y Desarrollo en Montevideo (2013), la conferencia Una promesa renovada en las Américas: reducir las inequidades en Salud Reproductiva, Materna y del Niño (2013) y el Consenso de Montevideo en 2015, cuando se adoptó la Guía Operacional, que describe la ruta para la reducción de la mortalidad materna en la región.

Adicionalmente, el Consenso de Santo Domingo aprobado durante la Conferencia Regional sobre la Mujer en 2013 y, la Agenda Regional de Género emanada de la XIII Conferencia sobre la Mujer en 2015, son documentos que ayudan a incorporar el enfoque de género en la implementación de los Objetivos de Desarrollo Sostenible.

Contexto local

En Colombia para el año 2018, el 76,8% (38'295.351) de la población se ubicaba en las cabeceras municipales y el 23,2% (11'538.889) en el resto del país. Se estima que para el 2050, el porcentaje de personas congregado en las áreas urbanas llegará al 84,3% de la población.

Este aumento de la población alrededor de los centros urbanos tiene que ver con el devenir histórico del país. Colombia

ha sido un país en guerra desde hace décadas, sin que los historiadores se pongan de acuerdo si son 200 o 60 años, según el momento de inicio y los criterios que definan. Durante el siglo XIX y parte del XX, se dieron en el país alrededor de siete guerras civiles y múltiples eventos violentos en el nivel local, todos con una connotación política de fondo. La guerra de los mil días quedó en la historia como una de las épocas más violentas, con más de 100.000 muertos y la devastación completa del país. Viene luego el periodo conocido como La Violencia, desde mediados de la década de los treinta al cincuenta, que se agudiza con el asesinato de Jorge Eliécer Gaitán. Si bien se mantiene el tinte político de enfrentamiento liberal-conservador, este conflicto también fue alimentado por intereses económicos que llevaron a la expropiación de las tierras de los campesinos o a su expulsión y a la reducción del valor de sus bienes para apropiarse luego de ellos. Esto ocasionó un gran éxodo del campesinado a las ciudades.

El desconocimiento sistemático de las expectativas y las necesidades de los campesinos, las reformas agrarias frustradas y el fortalecimiento de la concentración de la tierra, forzaron aún más el desplazamiento de los campesinos hacia el interior del país y fueron elementos que contribuyeron al surgimiento y fortalecimiento de las guerrillas en las décadas de los sesenta y setenta: las Fuerzas Armadas Revolucionarias de Colombia (FARC), que se constituyeron formalmente en 1967, el Ejército de Liberación Nacional (ELN) y el Ejército Popular de Liberación (EPL).

En los años ochenta se dan varios fenómenos: el fortalecimiento militar de los grupos insurgentes incluidos el ELN y el EPL, la aparición del narcotráfico y un intento de salida negociada con las guerrillas en el marco de una Ley de Amnistía, durante el gobierno de Belisario Betancur (1982 a 1986). Este proceso dio origen a la Unión Patriótica (UP) como movimiento político de izquierda. Los esfuerzos por lograr la paz fracasaron por la confluencia de múltiples factores como el accionar del narcotráfico insertado, ya en la vida política del país y el poco reconocimiento social de estos procesos. La UP fue aniquilada por grupos paramilitares en alianza con narcotraficantes y agentes del Estado.

A finales de los ochenta y la primera mitad de los noventa, se intensificó el conflicto en expresiones como el asesinato

de líderes políticos, el sicariato, las masacres, el genocidio y el desplazamiento forzado llegando a su máxima intensidad entre 1996 y mediados de la siguiente década. En poco tiempo, Colombia llegó al segundo lugar en el mundo con el mayor número de personas desplazadas después de Sudán. Se calcula que en 1986 solo en Antioquia hubo ocho millones de víctimas y, en Medellín 800.000 víctimas desplazadas.

Durante el gobierno de *Samper*, se dio un crecimiento sin precedentes de las guerrillas, y también de los grupos paramilitares, que recibieron el apoyo estatal mediante la creación en 1994 de las llamadas Cooperativas de Vigilancia y Seguridad Privada (Convivir) mediante el Decreto 356.

En 1997, la prohibición del porte de armas a las Convivir por la Corte Constitucional, favorece su paso a la clandestinidad y a las filas de grupos paramilitares; generaron alianzas con diversos sectores políticos, militares, económicos y sociales en todo el país. A su vez, los grupos guerrilleros además del asedio a las fuerzas militares intensificaron las acciones contra las élites regionales mediante secuestros, extorsiones y ataques a sus propiedades. Con el cambio de Gobierno en 1998, se presentó una nueva oportunidad de diálogo con la guerrilla de las FARC, que fracasó en 2002.

Luego de este fracaso, se negó la existencia de un conflicto armado y se alimentó la idea de que la única alternativa para acabar con el conflicto era la vía militar, descartando cualquier opción de diálogo con las guerrillas. Durante el gobierno de Álvaro Uribe (2002 a 2010) se gestó un proceso de desmovilización de los grupos paramilitares, que develó la alianza de diferentes sectores políticos y sociales con estos grupos. Aunque un número importante de integrantes se desmovilizaron, no se logró el objetivo de desmontar totalmente la estructura de guerra que ya habían establecido.

Se generó un escenario de posconflicto paramilitar en el que estos grupos volvieron a vincularse al conflicto, ampliando inclusive sus zonas de influencia. Ahora han sido denominadas por el Estado como bandas criminales o BACRIM.

Después de varios años de guerra frontal contra la FARC, se logró en 2010, durante el gobierno de *Juan Manuel Santos*, iniciar con este grupo armado una fase de acercamiento y

prenegociación que duró dos años, la negociación que duró cuatro años y que finalizó con la firma de un acuerdo para la terminación del conflicto, que se encuentra en su fase de implementación, la cual según afirman los expertos podría durar unos 15 años.

Saber si el país logrará aprovechar esta oportunidad y cumplir con las deudas acumuladas hacia los sectores rurales y los excluidos en las ciudades, aún es prematuro. Las tareas que se deben abocar en el posconflicto implican retos que van mucho más allá de la consolidación de la paz. Uno de los puntos del acuerdo firmado con las FARC tiene que ver con la reducción de la pobreza en las zonas rurales que al día de hoy supera el 50% y, para algunos autores, se trata de la refundación del Estado así como de la transformación de un imaginario colectivo totalmente negativo.

Son múltiples los estudios que muestran los mecanismos por los cuales, los conflictos armados pueden afectar la salud de las poblaciones. Desde la acción directa a la infraestructura y a los trabajadores del sector (amenazas, homicidios afectación de la salud mental) hasta la afectación indirecta por restricciones en el desplazamiento, limitaciones para la realización de programas de prevención y control, aumento de la demanda de atención por las acciones del conflicto, la interrupción de la vigilancia y los sistemas de información sanitarios y la concentración de los programas en una sola enfermedad (como la malaria) o una única intervención (como la vacunación). Por el contrario, no es tan clara la evidencia que muestre los resultados en la salud.

En Colombia, a pesar de más de 60 años del conflicto armado más reciente, la indagación sobre los efectos de este en la salud es relativamente nueva y escasa. Una búsqueda sistemática de artículos sobre el tema, realizada en 2017 por el grupo del Observatorio Nacional de Salud (ONS), dio como resultado 41 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión definidos por los autores. El artículo más antiguo fue de 2002, la exposición más estudiada fue el desplazamiento y los desenlaces más frecuentes la vacunación y la salud mental. Solo se identificaron dos estudios acerca de los efectos sobre la salud sexual y reproductiva, ambos realizados por la Organización Panamericana de la Salud en población desplazada

y que evaluaron el embarazo adolescente, la inasistencia al control prenatal y la toma de citología cervicouterina. Este mismo grupo realizó un estudio sobre el impacto del conflicto armado en la salud de los colombianos utilizando las fuentes de información disponibles del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) y del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila) para el periodo 1998 a 2015, que incluyó la estratificación de los municipios a partir de un índice de intensidad del conflicto (IIC), construido a partir de múltiples indicadores y resultados en salud en las diferentes esferas: lesiones de causa externa, enfermedades transmisibles y no transmisibles, salud infantil, salud sexual y reproductiva; este constituye el análisis más completo sobre el tema en el país.

Situación actual y retos en salud reproductiva y mortalidad materna en Colombia

Al evaluar el contexto latinoamericano, el informe del Programa de las Naciones Unidas para el desarrollo reconoció a Colombia como uno de los países que más avance tuvo en la consecución de las metas de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM). El país cumplió las metas de reducción de la pobreza con un año de anticipación. Para 2014, la tasa de pobreza era de 28,5% y la de pobreza extrema 8,1%, la mitad de la que se presentó a principios de siglo. Desde inicios del año 2000, los niveles de asistencia escolar superaron el 100% y la mortalidad infantil se redujo cerca de la mitad, entre otros.

No obstante, en temas como mortalidad materna y embarazo adolescente, quedaron metas pendientes, que implican grandes retos sobre todo por las disparidades existentes entre las regiones y la inequidad. El país está alcanzando, con tres años de retraso una razón de mortalidad materna por debajo de 45 por 100.000 nacidos vivos, cifra definida como meta ODM para 2015. Las cifras preliminares de 2018 muestran una razón de 42,8 por 100.000 nacidos vivos, pero 18 entidades territoriales tienen cifras superiores a este promedio, y cuatro alcanzan razones que superan los 100 casos por cada 100.000 nacidos vivos: Vichada con 680,9; Guainía: 302,6; Chocó: 153,7 y La Guajira con 112,3.

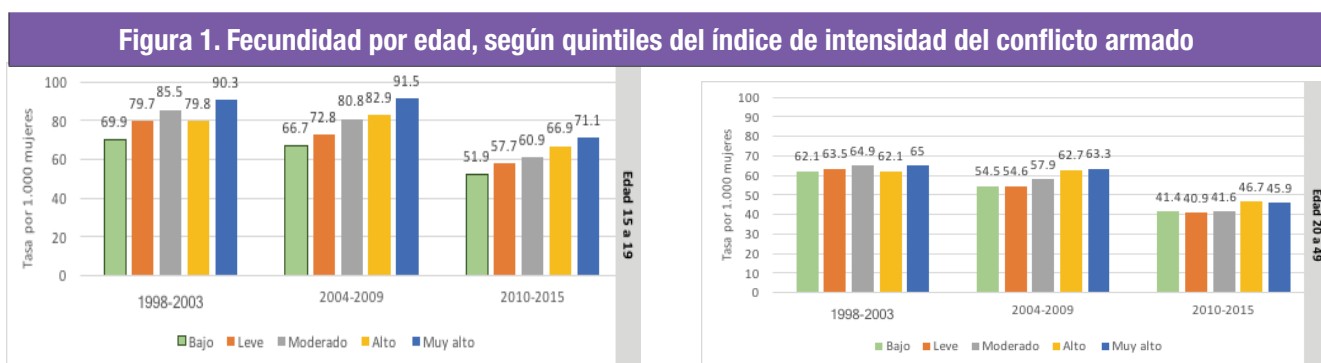
Lograr alcanzar las metas propuestas en mortalidad y morbilidad implica alcanzar primero las metas en todo el continuo de cuidados. Dado que una de las estrategias más efectivas para la reducción de la mortalidad materna es la anticoncepción, uno de los temas prioritarios en el país tiene que ver con los asuntos de la fecundidad deseada frente la observada, particularmente en las adolescentes, las necesidades insatisfechas en anticoncepción y las brechas que en estos temas arrastra el país.

Según los resultados de la última Encuesta Nacional de Demografía y Salud, la tasa global de fecundidad en mujeres de 15 a 45 años ha presentado un descenso constante desde 1964, pasando de 7 hijos por mujer en 1964 y 3,2 en 1985 a 2 en 2015. Esta cifra ubica a Colombia en el grupo de países con menor tasa de fecundidad en América Latina como Uruguay (2,0); Brasil (2,0); Costa Rica (1,9) y Cuba (1,6). Sin embargo, es notable la diferencia entre el área rural (2,6) y la urbana (1,8).

Igualmente, son abismales las diferencias por regiones, el departamento de Caldas por ejemplo tiene 1,3 mientras que Vichada tiene 4,6; la RMM en 2018 para estas dos entida-

des territoriales fue 62,7 y 680,9, respectivamente. Sin embargo, con ninguna variable se muestra una diferencia más amplia que con la escolaridad; la fecundidad observada en las mujeres sin educación fue de 3,9 y en las mujeres con educación superior fue de 1,6.

El estudio referido del ONS mostró para las adolescentes de 15 a 19 años, disminución en la fecundidad y relación directa de la fecundidad con el índice de intensidad del conflicto, a mayor intensidad del conflicto, mayor la tasa de fecundidad. Comportamiento que fue más evidente en los dos últimos periodos observados (**ver figura 1**). El grupo de mujeres de 20 a 49 años también mostró descenso en el mismo periodo pero no hubo diferencias importantes según el índice de intensidad de conflicto. A pesar de que los autores recomiendan mirar con precaución este resultado y tener en cuenta otros determinantes que afectan la fecundidad como el quintil de ingreso o la escolaridad, una hipótesis que sugieren debería explorarse es si las adolescentes son más vulnerables al abuso sexual en los territorios en conflicto.

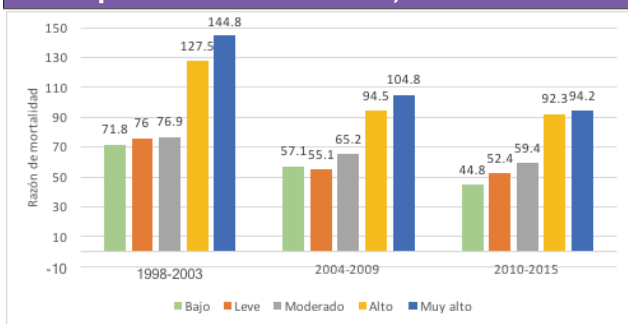


Fuente: tomado de Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud. Consecuencias del Conflicto Armado en Salud en Colombia; Noveno Informe Técnico. Bogotá, D.C., 2017.

Estas cifras del observatorio son consistentes con las de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud, que muestran que el porcentaje de adolescentes entre los 15 y los 19 años, madres o embarazadas de su primer hijo se redujo de 20% en 2005 a 19% en 2010 y a 17% en 2015. No obstante, cuando se compara el porcentaje de reducción por quintil de ingreso entre 2005 y 2015, la reducción en

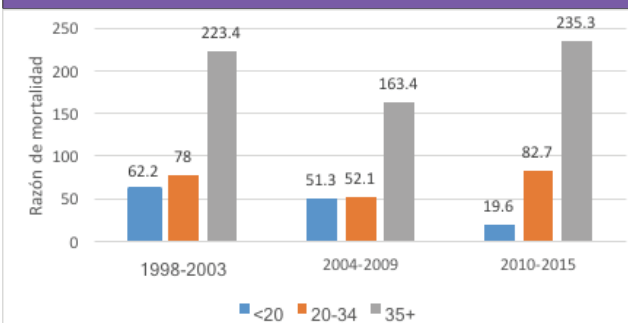
el quintil más pobre fue apenas de un 13,6%, mientras que en el quintil más rico fue de un 56%, dando como resultado una ampliación de la brecha entre ambos quintiles. La **figura 2**, muestra la RMM según los quintiles del IIC para el periodo de 1998 a 2015 y, la **figura 3**, la RMM por edad. Se observa mayor RMM, para los quintiles de mayor IIC en todos los periodos observados.

Figura 2. Razón de mortalidad materna según quintiles del IIC. Colombia, 1998 a 2015



Fuente: tomado de Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud. Consecuencias del Conflicto Armado en Salud en Colombia; Noveno Informe Técnico. Bogotá, D.C., 2017.

Figura 3. Razón de mortalidad materna según grupos de edad y quinquenios. Colombia, 1998 a 2015



Fuente: tomado de Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud. Consecuencias del Conflicto Armado en Salud en Colombia; Noveno Informe Técnico. Bogotá, D.C., 2017.

En Colombia predominan aún las muertes por causas directas. El informe preliminar del Instituto Nacional de Salud al periodo epidemiológico XIII de 2018, muestra que el 54% de los casos fueron por causas directas con la hemorragia obstétrica en el primer lugar. Las causas indirectas representaron el 28%. En la medida que los programas de reducción avancen, el país tendrá que considerar abordar estrategias más específicas para

cada región o departamento, teniendo en cuenta la fase de transición obstétrica en la que se encuentre cada uno.

No es posible hablar de los retos de la salud de mujer en Colombia para 2030, sin hablar de la violencia de género y el conflicto armado. La historia de la violencia contra las mujeres en el marco del conflicto se remonta a los años cuarenta y cincuenta. Mujeres que en razón de su género, fueron obligadas a actuar como espías, mujeres víctimas de violaciones masivas y mujeres en gestación cercana al término a las que se les extrajo el feto, que luego fue desmembrado, para acabar con la semilla del enemigo.

En términos de las víctimas del conflicto más reciente, se ha estimado que del total (cerca de 6 millones), el 51% son mujeres. Sin embargo, cuando se intenta decantar datos cuantitativos sobre la violencia contra las mujeres en el marco del conflicto, las cifras son inconsistentes, los datos son escasos y presentan problemas en aspectos como cobertura, las definiciones, la oportunidad y el subregistro que no permiten conocer la magnitud real del problema.

En general, los actos de violencia sexual son perpetrados en el marco de actos violentos de mayor envergadura como tomas de poblaciones y masacres, pero también como actos individuales de parte de miembros de todos los grupos armados. Las mujeres han sido objeto de diversas formas de violencia física, psicológica y sexual como una forma de afectar al enemigo, deshumanizando a la víctima, destruyendo el núcleo familiar o sembrando el terror. También se incluye el desplazamiento de los territorios, el reclutamiento forzado para obligarlas a dar servicios sexuales a los miembros de los diferentes grupos armados y la imposición violenta, por lo grupos armados ilegales, de normas y pautas de control social en las áreas bajo su control.

Una encuesta de prevalencia de violencia sexual en contra de las mujeres en el contexto del conflicto armado colombiano, realizada en una muestra de 142 municipios de Colombia, reveló una prevalencia de 18,6% para el periodo 2010 a 2015, que se traduce en 875.437 mujeres víctimas, donde las formas más frecuentes fueron la regulación de la vida social y afectiva (64%), el acoso sexual (42%) y la violación (17%). Esto contrasta con informes oficiales como el de la Unidad Nacional de Fiscalías para la Justicia y la

Paz que a diciembre de 2012, de 39.546 hechos confesados, reportó que únicamente 96 correspondían a delitos de violencia sexual.

En 2016, el gobierno Nacional estructuró un Sistema Integrado de Información sobre Violencias de Género, que tiene como propósito, producir y coordinar la generación de estadísticas oficiales para dimensionar y caracterizar las víctimas, las violencias y sus contextos (Comisión para la eliminación de todas la formas de discriminación contra la mujer).

Probablemente, solo se tendrán cifras más aproximadas a la realidad cuando la Comisión para el Esclarecimiento de la Verdad, la Convivencia y la No Repetición, entregue su informe en tres años, plazo que ha sido definido para su operación.

Más preocupante que no tener cifras exactas, pues una sola víctima es indamisible, es la respuesta insuficiente del Estado colombiano frente al problema. Un Informe de 2013 del Comité para la Eliminación de la Discriminación contra la Mujer señaló como observaciones al Estado, la persistencia de la violencia sexual contra las mujeres y las niñas, incluida la violación, cometida por todas las partes involucradas en el conflicto armado, incluidos los grupos surgidos después de la desmovilización, la falta de articulación y de eficacia de la abundante normatividad que ha producido el país, que lleva a la impunidad reinante frente a la investigación, el enjuiciamiento y el castigo de los autores de estos actos, lo cual contribuye a que las víctimas hayan perdido la confianza en el Estado.

Un enfoque de la mortalidad materna basado en los derechos humanos se debe ocupar de la salud de la mujer en general, no de enfermedades aisladas; debe partir de empoderar a la mujer para que reivindique sus derechos, se desarrolle y alcance su máximo potencial. Las metas del ODS 5 apuntan a este objetivo: poner fin a todas las formas de discriminación y todas las formas de violencia contra todas las mujeres y las niñas, en los ámbitos público y privado. Eliminar todas las prácticas nocivas como la mutilación genital femenina, el matrimonio infantil o precoz y forzado. Colombia enfrenta el reto de garantizar los derechos y atender las necesidades en salud sexual y reproductiva, insatisfechas por décadas, de la mujer ex-

combatiente, la desplazada, la víctima del conflicto por situaciones de aislamiento, de violencia sexual, que muchas veces hace parte también de grupos tradicionalmente reconocidos como más vulnerables, las adolescentes, las pertenecientes a minorías étnicas y raciales. El reto es lograr la garantía de sus derechos así como una atención integral que permita que sanen las heridas que la guerra dejó en su cuerpo y en su espíritu.

Una parte del goce derecho a la salud es el acceso a los servicios, donde algunos estudios (no específicos para salud sexual y reproductiva) muestran falencias, y donde no se identifican respuestas reales de cobertura y sostenibilidad de los recursos. En Colombia, a pesar de la nueva legislación, como la Ley estatutaria, que busca reivindicar la salud como un derecho, predomina un sistema de salud de competencia y mercado y "para aplicar un enfoque basado en los derechos es necesario un sistema de salud justo y efectivo donde la entrega de bienes, servicios e información referentes a la salud sexual y reproductiva sean entendidas por todos los usuarios del sistema de salud, los proveedores y los responsables de la formulación de políticas como derechos fundamentales y no como productos cuya distribución está en manos del mercado o como una cuestión de beneficencia"⁽⁵⁾.

Conclusiones

En Colombia, los avances en la reducción de la mortalidad materna han sido modestos, lentos y desiguales. Adaptar la agenda 2030 al contexto colombiano implica necesariamente pensar en los efectos del conflicto en la salud y en los retos de la transición hacia el posconflicto; a pesar de que la RMM ha descendido en el país, las brechas relativas entre regiones y según la estratificación por intensidad del conflicto se mantienen.

La reducción de la RMM ha sido en el grupo de las menores de 20 años. Sin descuidar los esfuerzos con las adolescentes, es necesario trabajar de manera intensa con las mujeres mayores de 35 años que, en más de 15 años, no han tenido ningún cambio en su RMM.

El Estado colombiano tendrá que hacer mayores esfuerzos para cumplir los acuerdos en lo que concierne a la atención a las víctimas del conflicto, si es congruente con los compromisos adquiridos para lograr un enfoque en salud sexual

y reproductiva basado en derechos y a la luz de la agenda Post-2015 de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), que por primera vez reconocen un objetivo relacionado con la paz global como parte de la agenda.

Referencias bibliográficas

1. Chaves SC, Cecatti JG, Carroli G, Lumbiganon P, Hogue CJ, Mori R, et al. Obstetric transition in the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health: exploring pathways for maternal mortality reduction. *Rev Panam Salud Pública*. 2015;37(4-5):203-10.
2. Comité para la Eliminación de la Discriminación contra la Mujer. Resumen ejecutivo del informe: Otra mirada a los derechos de las mujeres en Colombia. Informe Alterno al Comité de la CEDAW [internet]. Septiembre de 2013 [citado 2019 feb. 15]. Disponible en: <https://bit.ly/2DdjQ5x>
3. Comité para la Eliminación de la Discriminación contra la Mujer. CEDAW/COL. Noveno informe periódico que Colombia debía presentar en 2017 en virtud del artículo 18 de la Convención. 20 de noviembre de 2017 [internet]. Versión preliminar sin editar [citado 2019 feb. 15]. Disponible en: <https://bit.ly/2G4QQ1r>
4. Every Woman Every Child. The global strategy for women's, children's and adolescents' health. (2016-2030) [internet]. 2015 [citado 2019 feb. 15]. Disponible en: <https://bit.ly/2rEf62U>
5. Countdown to 2030 Collaboration. Countdown to 2030: tracking progress towards universal coverage for reproductive, maternal, newborn, and child health. *Lancet*. 2018;391(10129):1538-48.
6. Mesa de trabajo: mujer y conflicto armado. XII Informe sobre Violencia Sociopolítica contra Mujeres, Jóvenes y Niñas en Colombia [internet]. Bogotá, febrero de 2015 [citado 2019 feb. 7]. Disponible en: <https://bit.ly/2I84EKS>
7. Montoya M, Arboleda J, Valencia L, Serrano J, Gómez C, Zuleta W, Restrepo J. 100 Preguntas y respuestas para comprender el conflicto colombiano. Cali: Sello Editorial Unicatólica; 2017.
8. Consejo de Derechos Humanos de la Organización de las Naciones Unidas. (2012). Orientaciones técnicas sobre la aplicación de un enfoque basado en los derechos humanos a la ejecución de las políticas y los programas destinados a reducir la mortalidad y morbilidad prevenibles asociadas a la maternidad. Informe de la Oficina del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Derechos Humanos. A/HRC/21/22. Ginebra: autor; 2012.
9. Instituto Nacional de Salud. Consecuencias del conflicto armado en salud en Colombia [internet]. Bogotá: autor [citado 2019 ene. 30]; 2017. Disponible en: <https://bit.ly/2CEcgRe>
10. Instituto Nacional de Salud. Informe del evento de mortalidad materna a periodo epidemiológico XIII de 2018 [internet]. 2018 [citado 2019 ene. 31] Disponible en: <https://bit.ly/2UDDfpU>



11. Ministerio de Salud y Protección Social y Profamilia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud, 2015. Tomo I [internet]. 2016 [citado 2019 feb. 7] Disponible en: <https://bit.ly/2HKJLoF>
12. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Objetivos de Desarrollo del Milenio. Informe 2015 [internet]. Bogotá [citado 2018 dic. 2]. Disponible en: <https://bit.ly/2YZbMOG>
13. Ramírez Cardona L, Veloza Morales MC, López Pereira A. Acceso a los servicios de salud de las víctimas del conflicto armado, en el escenario del postconflicto. Rev Mov Cient. 2016;10(1):88-94.
14. Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional, Organización Internacional para las Migraciones, Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Mujeres y conflicto armado [internet]. S. f. Disponible en: <https://bit.ly/2Hh2l4r>
15. Organización Mundial de la Salud, Human Reproduction Program. Strategies toward ending preventable maternal mortality [internet]. 2015 [citado 2019 ene. 30] Disponible en: <https://bit.ly/2Kj03HB>

Sífilis y embarazo

Ana Teresa Ospina Pérez

Residente de ginecología y obstetricia,
Universidad de Antioquia

Introducción

La sífilis gestacional (SG) y la sífilis congénita (SC) son un problema de salud pública, que genera un alto costo económico y social, y pueden tener consecuencias graves como la muerte fetal y neonatal.

Aunque la penicilina es efectiva para evitar la sífilis congénita, esta continúa siendo una enfermedad prevalente debido a factores como la falta de control prenatal o control tardío; también a deficiencias en el programa que incluyen problemas en la captación, el diagnóstico y el tratamiento de las gestantes con sífilis, por desconocimiento de las definiciones de caso, la falta de aplicación de algoritmos diagnósticos, incluyendo la resistencia a la implementación de las pruebas rápidas, y la no adherencia a las guías de práctica clínica por el personal de salud⁽⁴⁾. Es necesario que los médicos generales y obstetras que atienden maternas en control prenatal detecten y traten esta infección de manera oportuna.

En Colombia, la última Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre el tema fue publicada en 2014 y propone una estrategia de tamización y diagnóstico para gestantes distinta⁽⁶⁾, que se presentará en este capítulo, esta guía es avalada por la resolución 3280 de 2018 que contiene las Rutas Integrales de Atención en Salud (RIAS).

Epidemiología

Según las últimas estimaciones de la OMS, para el 2012 se calculó una prevalencia de casi 18 millones de casos de sífilis en adultos, de los cuales 5,6 millones corresponden a personas entre los 15 y los 49 años, entre ellas 930.000 infecciones maternas que causaron 350.000 desenlaces adversos en la gestación, incluyendo 143.000 muertes fetales, 62.000 muertes neonatales, 44.000 nacimientos prematuros o con bajo peso y, 102.000 niños infectados en el mundo. África es el continente más afectado por esta infección⁽¹⁷⁾.

Según Organización Panamericana de la salud en 2015 se registraron 22.800 casos de sífilis congénita en América Latina y el Caribe, con una tasa en aumento de 1,7 casos por 1.000 nacidos vivos⁽¹⁰⁾. En Estados Unidos se ha reportado un aumento de 153% en las tasas de sífilis congénita de 2013 a 2017 (de 9,2 a 23,3 casos por cada 100.000 nacidos vivos), y para 2017, reportaron el número más alto de casos en los últimos 20 años (918 casos); este incremento coincide con el aumento en las tasas de sífilis primaria y secundaria entre las mujeres durante el mismo periodo⁽¹⁾.

La meta de la OMS es reducir la incidencia de sífilis congénita a menos de 0,5 casos por 1.000 nacidos; para esto es

necesario detectar y tratar más del 95% de las gestantes con esta infección⁽¹⁰⁾.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para adquirir la infección son:

1. Tener múltiples compañeros sexuales
2. No uso de preservativo
3. Bajo nivel educativo y social
4. Uso de sustancias psicoactivas o alcohol las cuales limitan tomar medidas acertadas sobre prácticas sexuales
5. Ser menor de 19 años
6. Falta de vivienda

En 1990, la sífilis parecía ser menos común entre los homosexuales y bisexuales, tal vez debido a la epidemia de SIDA, actualmente aumentaron los casos en hombres que tienen sexo con hombres, sin embargo, su aumento es de manera lenta, el aumento en los heterosexuales ha sido más rápido probablemente debido a un mayor número de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y mujeres sirviendo como puente entre los homosexuales y los heterosexuales⁽¹⁶⁾.

Transmisión

Hay varias formas de transmisión, pero la mayoría se produce por contacto sexual, para esto debe existir una lesión en piel o mucosas, también se pueden encontrar algunos casos de transmisión por productos sanguíneos infectados⁽²⁾.

Las mujeres embarazadas son más propensas por la presencia de ectropión cervical, friabilidad de las mucosas e hiperemia. La transmisión vertical (madre a hijo) ocurre principalmente luego del primer trimestre de la gestación, especialmente entre la semana 16 y 28, y depende del estado de la infección materna y del tiempo de exposición a la infección⁽²⁾.

La transmisión congénita en la sífilis primaria es de 70% y en la secundaria es de 90 a 100%, en la latente temprana es de 30% y, en la latente tardía disminuye a alrededor del 20%. La sífilis no se transmite por la lactancia materna, a menos que haya una lesión en la mama⁽³⁾.

Manifestaciones de la sífilis

Sífilis primaria: corresponde a la primoinfección, la cual se manifiesta como una úlcera (chancro) indolora de 1 a 2 cm con un margen elevado e indurado que puede ser genital o extragenital, pudiendo pasar desapercibidas especialmente si la lesión se encuentra en el epitelio vaginal o cervical; puede acompañarse de linfadenopatía regional. El periodo de incubación oscila entre 10 y 90 días⁽¹³⁾.

Sífilis secundaria: ocurre en aproximadamente el 25% de los pacientes no tratados, generalmente entre 6 semanas y 6 meses después de la aparición del chancro de la sífilis primaria. Se caracteriza por erupción cutánea máculo-papular generalizada, que involucra las palmas y las plantas. Puede estar acompañada de linfadenopatías y la presencia de fiebre, faringitis, pérdida de peso y condilomas planos. Generalmente se resuelve espontáneamente⁽¹³⁾.

Sífilis terciaria: se manifiesta con signos y síntomas de progresión lenta, los cuales incluyen formación de gomas y enfermedad cardiovascular principalmente de la aorta. Generalmente se desarrolla de 5 a 20 años después de que la enfermedad se haya vuelto latente⁽¹³⁾.

Sífilis latente: detectada solo por laboratorio, las pacientes se encuentran asintomáticas, puede durar más de 20 años. Se divide en latente temprana (adquirida en el último año) y latente tardía (de más de un año), muchas son de duración desconocida⁽¹³⁾.

Neurosífilis: se puede manifestar en cualquier momento de la infección, se pueden encontrar síntomas tempranos como: alteración en los pares craneanos, meningitis, convulsiones, miopatías, alteración del estado mental, síntomas auditivos y visuales, o síntomas tardíos como demencia, tabes dorsalis, paresias, ataxia y disfunción de esfínteres⁽¹³⁾.

Pruebas de laboratorio

Las pruebas no treponémicas detectan anticuerpos IgM e IgG contra cardiolipinas liberadas por el daño de las células del huésped durante la infección; entre las pruebas no treponémicas encontramos el RPR, el VDRL y el USR, que son pruebas cuantitativas reportadas en diluciones. Las pruebas treponémicas detectan anticuerpos específicos contra el *Treponema pallidum*; entre las pruebas treponémicas se encuentran el FTA-ABS, el TP-PA, el TPHA, EIA y la prueba rápida de inmunocromatografía y, se interpretan como reactiva o positiva, y no reactiva o negativa⁽⁹⁾.

En general, las pruebas treponémicas una vez son reactivas quedan positivas de por vida, mientras las pruebas no treponémicas varían en los títulos según el estadio de la enfermedad y el tratamiento recibido, se pueden negativizar luego del tratamiento especialmente en los estadios tempranos.

En la reacción serofast (cicatriz serológica) no se negativizan los títulos de la prueba no treponémica después de un tratamiento adecuado y de la resolución de la infección, permaneciendo estables siempre en una dilución <8 diluciones (2 dils o 4 dils), es más común que ocurra luego del tratamiento de la infección en estadio latente⁽⁹⁾.

Se han detectado algunos problemas en la interpretación de estas pruebas que se deben tener en cuenta y de esta manera disminuir los errores al momento del diagnóstico, principalmente cuando se encuentran resultados discordantes, o sea una prueba positiva y la otra negativa.

Los falsos positivos de la prueba no treponémica, es decir cuando la prueba no treponémica es reactiva pero la prueba treponémica es negativa, indican que la paciente no tiene ni tuvo sífilis, y se pueden encontrar en pacientes con edad avanzada, paludismo, brucelosis, mononucleosis, hepatitis viral, linfogranuloma venéreo, varicela, neumonía viral, tuberculosis, chancroide, lupus eritematoso sistémico, infección por virus de la inmunodeficiencia humana, uso de fármacos intravenosos, lepra e incluso en el embarazo. En general se presentan con títulos bajos (<8 diluciones)⁽⁹⁾.

El protocolo de vigilancia en salud pública⁽⁷⁾ propone que los falsos positivos de las pruebas no treponémicas se confirmen realizando otra prueba treponémica (TPPA, TPHA).

Cuando la prueba treponémica es positiva y la no treponémica (RPR o VDRL) no reactiva, lo más común es que haya una cicatriz serológica de una sífilis tratada o curada, no hay sífilis activa. Otra interpretación es que haya un efecto prozone, que es una causa de falso negativo de la prueba no treponémica en la que la alta cantidad de anticuerpos por la infección activa (principalmente secundarismo) impide que se formen complejos antígeno anticuerpo, por lo cual, no se observan anticuerpos no treponémicos, ocurre cuando no se hacen diluciones de la muestra. La otra opción es que se trate de una sífilis primaria inicial, donde se están produciendo anticuerpos treponémicos y aún no ha iniciado la producción de anticuerpos no treponémicos que puede suceder una semana después (ventana inmunológica)⁽⁹⁾.

Cuando la prueba de detección treponémica es positiva, y la prueba no treponémica es negativa, en Estados Unidos recomiendan realizar una prueba treponémica diferente, la cual debería tener una sensibilidad y especificidad equivalente o superior a la inicial, y de este modo aclarar si se trata de cicatriz serológica o falso positivo de la primera prueba treponémica⁽⁹⁾.

Los falsos positivos de las pruebas treponémicas, es decir cuando la prueba treponémica es reactiva, pero la prueba no treponémica es negativa, no son comunes, se pueden encontrar en pacientes con treponematosis endémicas y otras infecciones causadas por otras espiroquetas, como enfermedad de Lyme, que son enfermedades raras, y no comunes en nuestro medio⁽⁹⁾.

Definiciones

Para la notificación en el sistema de vigilancia en salud pública en Colombia (Sivigila), las definiciones propuestas en el último protocolo y respaldadas en la guía de práctica clínica⁽⁷⁾ son:

Sífilis gestacional

Caso probable: corresponde a toda mujer en embarazo, en posparto o posaborto en los últimos 40 días con o sin manifestaciones clínicas de sífilis (úlceras genitales, erupción cutánea, placas en palmas y plantas), con una prueba treponémica rápida positiva, que no haya recibido tratamiento adecuado para sífilis de acuerdo a su estadio clínico durante la presente gestación. En todos los casos se debe solicitar prueba no treponémica, la cual debe ser reportada en diluciones.

Los casos probables no son notificados al Sivigila.

Caso confirmado: corresponde a toda mujer en embarazo, en posparto o posaborto en los últimos 40 días con o sin manifestaciones clínicas de sífilis (úlceras genitales, erupción cutánea, placas en palmas y plantas) con una prueba treponémica rápida positiva acompañada de una prueba no treponémica positiva a cualquier dilución que no haya recibido tratamiento adecuado para sífilis de acuerdo a su estadio clínico durante la presente gestación o que tenga una reinfección no tratada.

Los casos confirmados son notificados al Sivigila.

Reinfección: corresponde a toda mujer en embarazo, en posparto o posaborto en los últimos 40 días que haya recibido tratamiento completo para sífilis y presente durante

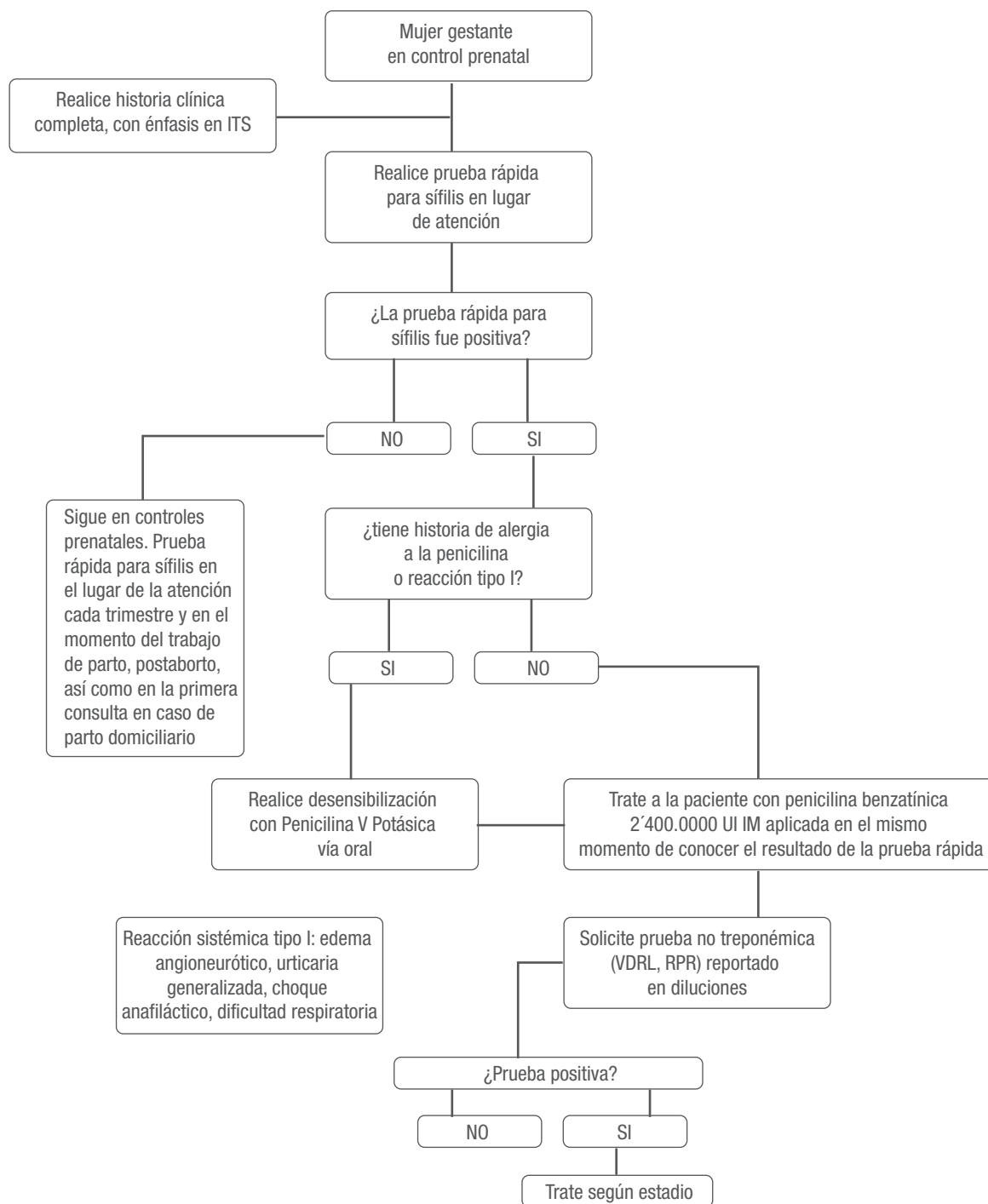
el seguimiento clínico o serológico la aparición de lesiones compatibles en genitales o en piel, o un aumento en los títulos de las pruebas no treponémicas de 4 veces o de 2 diluciones con respecto a la prueba no treponémica inicial, o que 6 meses después de un tratamiento adecuado para sífilis primaria y secundaria los títulos de las pruebas no treponémicas no descendan 4 veces o 2 diluciones, o luego de 12 meses para la sífilis latente.

Tamización

En nuestro país la GPC propone la tamización en toda mujer embarazada en el primer trimestre al ingreso al control prenatal con la prueba treponémica rápida. Por la alta prevalencia debe ser repetida en el segundo y tercer trimestre (idealmente entre las 28 y 32 semanas) y, al momento del parto. Ninguna paciente puede ser dada de alta en el posparto sin tener el resultado de la tamización. Además se debe realizar en embarazos que terminen en aborto o mortinatos, o luego de parto domiciliario.

El siguiente flujograma es el que propone la GPC basada en la evidencia para la SG y SC del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, el tratamiento se inicia inmediatamente al resultar la prueba treponémica rápida positiva, pero el reporte al Sivigila solo se realiza cuando tenga la prueba confirmatoria positiva que en este algoritmo sería la prueba no treponémica (VDRL o RPR).

Figura 1. Flujoograma de detección de sífilis gestacional



Fuente: adaptada de Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la atención integral de la sífilis gestacional y congénita, GPC -2014-41.

Tratamiento de sífilis gestacional

El objetivo del tratamiento es tratar la enfermedad de la gestante, prevenir la trasmisión vertical y tratar la enfermedad fetal cuando está establecida. La sífilis primaria, secundaria y latente temprana se tratan con una dosis única de penicilina benzatínica intramuscular de 2'400.000 UI. La sífilis latente tardía, latente de duración desconocida y la terciaria se tratan con tres dosis de penicilina benzatínica intramuscular de 2'400.000 UI aplicadas cada semana, en caso de que pase más de una semana entre la aplicación de una dosis y otra se debe reiniciar el esquema. Si el tratamiento fue administrado en los últimos 30 días antes del parto se considera que este no fue adecuado para el feto⁽⁶⁾.

No se recomienda realizar prueba de alergia a penicilina. Se debe ampliar la historia clínica sobre antecedentes de la infección, tratamientos recibidos previamente con penicilina, reacciones alérgicas al momento de la aplicación y, el tipo de reacción que tuvo la paciente, especialmente indagar si ha presentado reacción alérgica sistémica tipo I (edema angioneurótico, urticaria generalizada, choque anafiláctico o dificultad respiratoria)⁽¹⁵⁾ y en estos casos, se deberá aplicar cada dosis de penicilina benzatínica previa desensibilización en un servicio de urgencias. El esquema de desensibilización se encuentra en la GPC, se hace con penicilina V potásica, vía oral, con tres diluciones, en 14 dosis, una dosis cada 15 minutos, en un tiempo total de 3 horas y 45 minutos⁽⁶⁾ **(ver tabla 1)**.

Tabla 1. Desensibilización a la penicilina

Solución	Preparación	Número de dosis	UI/mL	Volumen administrado ml	Unidades por dosis	Dosis administrada
1	1 mL de penicilina V potásica 80.000 UI + 79 mL de agua	1	1.000	0,1	100	100
		2	1.000	0,2	200	300
		3	1.000	0,4	400	700
		4	1.000	0,8	800	1.500
		5	1.000	1,6	1.600	3.100
		6	1.000	3,2	3.200	6.300
		7	1.000	6,4	6.400	12.700
2	2 mL 160.000 UI + 14 mL de agua	8	10.000	1,2	12.000	24.700
		9	10.000	2,4	24.000	48.700
		10	10.000	4,8	48.000	96.700

Solución	Preparación	Número de dosis	UI/mL	Volumen administrado ml	Unidades por dosis	Dosis administrada
3	Solución comercial de 80.000 UI/mL sin diluir	11	80.000	1,0	80.000	176.700
		80.000UI sin diluir	80.000	2,0	160.000	336.700
		13	80.000	4,0	320.000	656.700
		14	80.000	8,0	640.000	1'296.700

Esquema de desensibilización oral para personas alérgicas a la penicilina.

Fuente: adaptada de Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la atención integral de la sífilis gestacional y congénita, GPC -2014-41, tabla adaptada de la guía canadiense para el manejo de las ITS. Ver en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts//sti-its/cgsti-ldcits/section-s-10eng.php>.

Reacción de Jarisch-Herxheimer: se da después del tratamiento. Es más frecuente en estadios tempranos. Se produce por la liberación de antígenos tras la destrucción de la bacteria. El cuadro consiste en fiebre acompañado de malestar general, cefalea, mialgias, y artralgias y empeoramiento transitorio de las lesiones cutáneas. Puede presentarse con disminución de movimientos fetales, desaceleraciones tardías transitorias e inducir actividad uterina y desencadenar un trabajo de parto pretérmino. Se debe manejar con analgésicos, antipiréticos e hidratación, se resuelve espontáneamente en 24 a 48 horas⁽³⁾.

Tratamiento del compañero sexual

Se recomienda administrar el tratamiento para sífilis de duración desconocida con tres dosis de penicilina benzatínica intramuscular de 2'400.000 UI aplicadas cada semana y no hacer pruebas de laboratorio. En caso de alergia se recomienda doxiciclina 100 mg vía oral cada 12 horas por 14 días. La captación de los contactos está a cargo de la EPS-E.S.E de la gestante⁽⁶⁾.

Seguimiento

En gestantes con sífilis, el seguimiento serológico se realiza con pruebas no treponémicas cada trimestre, buscando identificar reinfección o falla en el tratamiento. En el posparto debe realizarse a los 3, 6, y 12 meses para documentar la resolución de la infección por disminución en los títulos (de 2 diluciones) o negativización de estos⁽⁶⁾. Por ejemplo, si el tratamiento inició con títulos de 32 dils debería bajar a 8 dils o menos.

Sífilis congénita

La definición de caso en Colombia se modificó a partir de 2014 con la GPC, siendo la misma definición que aparece en el Plan de Intensificación para la Eliminación de la Sífilis Congénita en Colombia publicado en 2014 y, en el Protocolo de vigilancia en Salud Pública desde 2015.

Se considera caso de sífilis congénita cuando cumple al menos uno de los siguientes criterios:

Tabla 2. Definición de caso de sífilis congénita

Producto de la gestación (mortinato o nacido vivo) de madre con SG sin tratamiento o con tratamiento inadecuado para prevenir la SC, sin importar el resultado de la prueba no treponémica (VDRL, RPR) del neonato. Se considera tratamiento adecuado para prevenir la SC, haber recibido al menos una dosis de penicilina benzatínica de 2'400.000 UI Intramuscular (IM) aplicada 30 o más días antes del momento del parto (criterio por nexo epidemiológico) o

Todo producto de la gestación con prueba no treponémica (VDRL, RPR) con títulos cuatro veces mayores que los títulos de la madre al momento del parto, lo que equivale a dos diluciones por encima del título materno o

Todo recién nacido hijo de gestante con diagnóstico de sífilis en el embarazo actual, con una o varias manifestaciones sugestivas de sífilis congénita al examen físico con exámenes paraclínicos sugestivos de sífilis congénita*** o

Todo producto de la gestación con demostración de *Treponema pallidum* por campo oscuro, inmunofluorescencia u otra coloración o procedimiento específico en lesiones, secreciones, placenta, cordón umbilical o en material de autopsia.

Fuente: adaptado de Plan de intensificación para la eliminación de la sífilis congénita en Colombia 2014.

Dentro de las manifestaciones clínicas y paraclínicas sugestivas se encuentran:

- **Clínica sugestiva:** bajo peso, prematuridad, lesiones en palmas y plantas, rash, hepatoesplenomegalia, rágades, rinorrea mucosanguinolenta, hidrops fetal.
- **Hemograma:** anemia, reacción leucemoide (leucocitos $>35.000/\text{mm}^3$), trombocitopenia (plaquetas $<150.000/\text{mm}^3$) no asociado a trastorno hipertensivo gestacional o
- **Imágenes:** radiografía de huesos largos con periostitis, bandas metafisarias u osteocondritis o
- **Líquido cefalorraquídeo (LCR):** VDRL reactivo en cualquier dilución, aumento de proteínas (>150 mg/dL en recién nacido [RN] a término; >170 mg/dL en RN pretérmino), conteo celular $>25/\text{mm}^3$ a expensas de los linfocitos (meningitis aséptica) sin otra causa que lo explique o
- **Pruebas de función hepática:** aminotransferasas (AST y ALT) elevadas e hiperbilirrubinemia directa (bilirrubina directa o conjugada $>20\%$ de bilirrubina total) o

- **Uroanálisis:** con proteinuria, hematuria, cilindruria.

Tratamiento de la sífilis congénita

En todo recién nacido que cumpla con la definición de caso de sífilis congénita se recomienda el uso de penicilina G cristalina 50.000 UI por kg cada 12 horas por los primeros 7 días de vida y luego 50.000 UI por kg cada 8 horas por 3 días más para completar 10 días.

Todo recién nacido expuesto que no cumpla con criterios de sífilis congénita y cuya madre haya sido tratada adecuadamente se recomienda aplicarle una sola dosis de penicilina benzatínica 50.000 UI/kg como profilaxis. Los CDC de Atlanta, Estados Unidos, recomiendan que los recién nacidos cuya madre tenga una cicatriz serológica y ellos tengan prueba no treponémica reactiva (que se asume por paso transplacentario de anticuerpos maternos), sean tratados también de manera profiláctica con penicilina benzatínica, sino puede hacerse el seguimiento serológico para verificar la negativización de títulos⁽⁶⁾.

Seguimiento

El seguimiento clínico y serológico de los recién nacidos con sífilis congénita se deberá realizar con prueba no treponémica cada 3 meses hasta el año de vida para verificar el descenso de los títulos en dos diluciones hasta la negativiza-

ción o hasta tener títulos persistentemente bajos en al menos dos mediciones separadas utilizando la misma prueba. Si el recién nacido tuvo compromiso del sistema nervioso central, se debe realizar nueva punción lumbar a los 6 meses para verificar la normalización de los parámetros, si hay alguno alterado debe recibir nuevamente tratamiento⁽⁶⁾.

Referencias bibliográficas

1. Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2017. Atlanta: CDC; 2018.
2. French P. Syphilis. *BMJ*. 2007;334(7587):143-7.
3. Holiller LM, Workowski K. Treatment of sexually transmitted infections in pregnancy. *Clin Perinatal*. 2005;32(3):629-56.
4. Instituto Nacional de Salud. Informe de sífilis gestacional y sífilis congénita, Colombia, año 2017. Bogotá: autor; 2018.
5. Marra C, Ghanem K. Centers for Disease Control and Prevention Syphilis Summit: Difficult clinical and patient management issues. *Sex Trans Dis*. 2018;45(9S):S10-12.
6. Ministerio de Salud y Protección Social y Fondo de Población de las Naciones Unidas. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la atención integral de la sífilis gestacional y congénita. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.
7. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de la Sífilis gestacional y Sífilis congénita. Bogotá: autor; 2017.
8. Ministerio de Salud y Protección Social, Organización Internacional para las Migraciones. Plan de intensificación para la eliminación de la sífilis congénita. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2017.
9. Pillay A. Centers for Disease Control and Prevention Syphilis Summit—Diagnostics and Laboratory Issues. *Sex Transm Dis*. 2018;45(9S):S13-16.
10. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Unicef. Eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y la sífilis en las Américas. Washington, DC: OPS; 2016.
11. Peterman T, Cha S. Context-appropriate interventions to prevent syphilis: a narrative review. *Sex Transm Dis*. 2018;45(9S):S65-71.
12. Plotzker R, Murphy R, Stoltey J. Congenital syphilis prevention: strategies, evidence, and future directions. *Sex Transm Dis*. 2018;45(9S):S29-37.

13. Rac M, Revell P, Eppes C. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;2016(4):352-63.
14. Rogozinska E, Kara-Newton L, Zamora JR, Khana KS. On-site test to detect syphilis in pregnancy: a systematic review of test accuracy studies. *BJOG.* 2017;124(5):734-41.
15. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and management of penicillin allergy-a review. *JAMA.* 2019;321(2):188-99.
16. Torrone E, Miller W. Congenital and heterosexual syphilis: still part of the problem. *Sex Transm Dis.* 2018;45(9S):S20-22.
17. Wijesooriya NS, Rochat RW, Kamb ML, Turlapati P, Temmerman M, Broutet N, Newman LM. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. *Lancet Glob Health.* 2016;4(8):e525-33.

Toxoplasmosis y embarazo

Juan Gabriel Álvarez Sánchez

Residente de ginecología y obstetricia,
Universidad de Antioquia

Introducción

El acrónimo TORCH (Toxoplasmosis, Otros [la más frecuente varicela, sífilis y zika], rubéola, citomegalovirus y herpes simple) hace referencia al grupo de infecciones que pueden producir alteraciones congénitas graves cuando se adquieren durante la gestación, especialmente antes de las 20 semanas⁽¹²⁾.

Aunque algunas de estas infecciones producen anomalías ecográficas y alteraciones fetales similares, cada una de ellas resulta en una patología neonatal específica.

La toxoplasmosis es una zoonosis, causada por *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular obligado que puede presentarse en tres formas: el ooquiste (en cuyo interior se encuentran los esporozoitos o formas latentes) que se encuentra en las heces de los gatos, los taquizoitos (forma de división rápida, diseminación en el organismo y de paso transplacentario) y los bradizoitos (una forma de crecimiento lento) observado en los quistes de los tejidos del huésped (carne)⁽⁵⁾.

Teniendo en cuenta lo anterior, las rutas principales de transmisión son la ingesta de productos cárnicos poco cocidos, la ingestión materna de esporozoitos por el consumo de tierra o agua contaminada, frutas o vegetales contaminados por el suelo y la transmisión vertical⁽⁸⁾.

En Francia, la seroprevalencia es >50% donde la ingesta de carne cruda es frecuente y en América latina y África subsahariana donde los gatos son numerosos y el clima es favorable para la supervivencia de los ooquistes. En Estados Unidos, el 15% de las mujeres en edad fértil (15 a 44 años) se infectan con *T. gondii*, con incidencia de toxoplasmosis congénita que se estima en 400 a 4.000 casos nuevos por año⁽⁵⁾.

En Colombia, más de la mitad de las mujeres embarazadas poseen anticuerpos anti-Toxoplasma, lo cual indica una alta exposición y circulación del parásito en el país. De estas, entre el 0,6 y el 3% adquieren la infección durante el embarazo y hay datos acerca de diferencias en la frecuencia de la infección teniendo en cuenta la baja o alta precipitación de lluvias por ciudad⁽¹¹⁾.

Factores de riesgo y prevención

La toxoplasmosis es una enfermedad altamente prevenible y el reconocimiento de los factores de riesgo de la infección permiten sugerir recomendaciones para la prevención.

Si bien existe evidencia de que la prevalencia de la toxoplasmosis se incrementa con la edad o con una respuesta inmune deficiente, las estrategias de prevención primaria están dirigidas a modificar los factores de riesgo relacionados con la adquisición. La Guía de Práctica Clínica Co-

lombiana (GPCC) propone dentro del control prenatal, realizar las siguientes recomendaciones para prevenir la infección: consumo de carnes bien cocinadas, consumo de agua potable (filtrada o hervida, la clorificación es insuficiente), manejo higiénico de los alimentos y lavado de manos posterior a actividades de jardinería y manipulación de animales (gatos)(9).

A pesar de la evidencia de estudios observacionales acerca de la efectividad de que las estrategias mencionadas

reducen efectivamente la toxoplasmosis congénita, varias revisiones (incluida Cochrane) sugieren que las debilidades en el diseño de los diversos estudios impiden dicha conclusión; sin embargo, diversas sociedades como la *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG, por sus siglas en inglés) (2015) y *The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (SOGC, por sus siglas en inglés) (2018), las siguen recomendando en sus guías de manejo **(ver tabla 1)**.

Tabla 1. Recomendaciones higiénicas y dietéticas específicas para las mujeres embarazadas para evitar la infección primaria por *T. gondii*

- Use guantes y limpie bien las manos y las uñas cuando manipule material potencialmente contaminado por heces de gato (arena, suelo, jardinería).
- Reduzca el riesgo de exposición de los gatos domésticos al mantener a todos los gatos en lugares cerrados.
- Suministre a los gatos domésticos únicamente alimentos cocidos, en conserva o secos.
- Cambie la basura y deshágase de las heces de gato (usar guantes) cada 24 horas.
- Desinfecte la bandeja de arena para gatos vacía con agua casi hirviendo durante 5 minutos antes de rellenar.
- Coma solo carne bien cocida (>67°C/53°F).
- Congele la carne al menos -20°C/-4°F, también mata los quistes de *T. gondii*.
- Limpie las superficies y los utensilios que hayan estado en contacto con la carne cruda.
- No consuma huevos crudos ni leche cruda.
- Lave las frutas y verduras crudas antes de consumirlas.
- Prevenga la contaminación cruzada: limpie bien las manos y utensilios después de tocar carne cruda o verduras.
- No beba agua potencialmente contaminada con ooquistes.
- Sea consciente de que el proceso de curado, ahumado o secado de la carne no resulta en un producto libre de quistes.
- La refrigeración y la cocción en horno microondas no destruye el parásito (todavía viable después de 68 días a +4°C).

Fuente: adaptada de Paquet C, Yudin MH. No. 285-Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40(8):e687-93.

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica en las mujeres embarazadas no difiere de la población inmunocompetente, pues en más del 90 % de los casos es asintomática y autolimitada⁽⁵⁾.

En el 10% restante, la toxoplasmosis se presenta como una linfadenopatía cervical; otros síntomas incluyen fiebre, malestar general, sudoración nocturna, mialgias, hepatoesplenomegalia y muy rara vez coriorretinitis⁽⁵⁾.

En gestantes inmunocomprometidas (VIH o trasplantadas), por lo general, las manifestaciones clínicas son de mayor severidad tales como: encefalitis, miocarditis, neumonitis, polimiositis o hepatitis, tanto en infección aguda o reactivación de la infección latente⁽⁵⁾.

El periodo de incubación luego de la exposición es de 5 a 18 días. La transmisión materno fetal ocurre entre 1 y 4 meses luego de la colonización de la placenta por los taquizoitos y causa infección fetal posterior; lo cual ocurre entre el 20 y el 50% sin tratamiento⁽⁸⁾.

Cuanto más tardía sea la infección materna, mayor será el riesgo de transmisión. La tasa de transmisión vertical aumenta del 10 al 15% en el primer trimestre, hasta el 44% en el segundo trimestre y es >70% en el tercer trimestre⁽¹³⁾, sin embargo, la severidad de la infección fetal es inversamente proporcional a la edad gestacional de transmisión: a menor edad gestacional mayores serán las secuelas y complicaciones fetales⁽¹⁴⁾.

Alrededor del 90% de los neonatos infectados no tienen signos clínicos, sin embargo, hasta el 30% desarrollarán secuelas, incluyendo coriorretinitis y posterior deterioro visual severo, pérdida de audición o retraso grave del neurodesarrollo⁽³⁾.

Otras manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis congénita incluyen erupción cutánea, hepatoesplenomegalia, ascitis, fiebre, calcificaciones periventriculares, ventriculomegalia y convulsiones.

Diagnóstico materno

Actualmente, la ACOG y la SOGC no recomiendan la tamización de rutina para la toxoplasmosis en las gestantes de bajo riesgo; ahora bien, dada la alta prevalencia en nuestro medio, la RIAS (*Ruta integral de atención en salud*) materno perinatal colombiana recomienda la realización de esta a todas las gestantes. Aunque el aislamiento de *T. gondii* en la sangre y los fluidos corporales establecen la presencia de infección aguda; las pruebas serológicas para la detección del anticuerpo específico contra *T. gondii* es el principal método diagnóstico en el entorno clínico. Por eso, al momento del ingreso al control prenatal se recomienda realizar IgG e IgM para Toxoplasma⁽¹⁾.

Los anticuerpos IgM aparecen a partir del quinto día de la infección aguda, alcanzando niveles máximos después de 1 a 2 meses y comienzan a descender a partir del cuarto mes, aunque los títulos elevados pueden persistir por meses o años luego de la misma⁽⁵⁾.

Los anticuerpos IgG aparecen luego de la IgM, detectados entre la primera y la segunda semana después de la infección, con pico máximo entre las 12 semanas y los 6 meses, confieren inmunidad⁽⁵⁾.

Los anticuerpos IgA tienen un comportamiento similar a la IgM.

Un resultado IgG positivo e IgM negativo, indica primoinfección previa al embarazo y no requiere estudios adicionales y, en caso de que nos encontremos frente a un resultado IgG e IgM negativo (ausencia de infección o infección aguda reciente sin tiempo suficiente para seroconversión) se recomienda realizar IgM mensual hasta la finalización del embarazo^(1,9).

Ante un resultado IgG negativo e IgM positivo, debemos repetir la IgG en 2 a 3 semanas y en caso de que los resultados permanezcan igual, estamos frente a una IgM natural y se continúa el seguimiento con IgG mensual⁽¹⁾.

Si los resultados de las pruebas IgG e IgM son positivos, la RIAS materno perinatal colombiana recomienda la realización de la prueba de avidéz IgG si la edad gestacional es < de 16

semanas, para determinar cuándo la infección pudo haber ocurrido. La avidéz baja es indicativa de primoinfección reciente y la avidéz alta nos habla de infección crónica(1,9).

Sin embargo, si la edad gestacional es >16 semanas, se recomienda la realización de IgA para confirmar antigüedad de la infección dado que una prueba de avidéz alta no permite descartar infección al inicio de la gestación(1,9,11).

Diagnóstico fetal

Se debe descartar infección fetal a través de las pruebas de amplificación de ácido desoxirribonucleico de *Toxoplasma gondii* por PCR en líquido amniótico (amniocentesis) cuya sensibilidad oscila entre el 81 y el 90% con una especificidad del 96 al 100%, luego de confirmar la infección aguda materna, en caso de que las pruebas serológicas no puedan confirmar o excluir una infección aguda y ante la presencia de hallazgos anormales al ultrasonido sugestivos de infección por toxoplasmosis(5).

Debemos recordar que la amniocentesis para la identificación de la infección por *T. gondii* debe ofrecerse después de 18 semanas de gestación por la alta tasa de resultados falsos positivos y a no menos de 4 semanas del momento del diagnóstico.

Así mismo, se recomienda el seguimiento de la gestante con ecografía de morfología fetal por personal especializado y entrenado cada 2 o 3 semanas para definir la severidad y el compromiso fetal en presencia de pruebas positivas para infección por toxoplasma(5).

Los hallazgos por ecografía asociados a toxoplasmosis son: ventriculomegalia, calcificaciones intracraneales, microcefalia, ascitis, hepatoesplenomegalia y restricción del crecimiento intrauterino(12).

Tratamiento

Luego de confirmar la infección materna, se debe instaurar el tratamiento para reducir la transmisión fetal, el cual se

obtiene si se inicia antes de la tercera semana de seroconversión (luego de este periodo de infección existe incertidumbre sobre el beneficio de este)(13) y para disminuir las secuelas neurológicas graves y muerte postnatal(14).

Las gestantes con infección aguda por toxoplasma deben tratarse con espiramicina con el fin de reducir la transferencia parasitaria transplacentaria. La espiramicina es un antibiótico macrólido que se concentra y no atraviesa fácilmente la placenta; la dosis recomendada es de 3 g al día durante todo el embarazo sino se confirma infección fetal(9).

La infección fetal por toxoplasmosis debe ser tratada con una combinación de pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico, porque este régimen erradica con mayor efectividad los parásitos en el feto, además de disminuir la gravedad de la enfermedad en el feto afectado. Los neonatos con toxoplasmosis congénita deben recibir igual esquema de tratamiento farmacológico por un año(5,12).

La pirimetamina es un antagonista del ácido fólico que puede causar supresión de la médula ósea reversible causando anemia macrocítica, neutropenia e incluso agranulocitosis(11). Es teratogénica en animales, motivo por el cual se contraindica en el primer trimestre. La prevención de estos trastornos hemáticos se basa en la administración concomitante de ácido fólico y la vigilancia del recuento celular. Es muy eficaz contra los taquizoítos, pero no tiene acción sobre los quistes.

Las sulfamidas (sulfadiazina, sulfametoxazol y sulfadoxina), antagonistas del ácido fólico, actúan sinérgicamente con la pirimetamina contra los taquizoítos y no se usan como monoterapia. Están contraindicadas en caso de alergia a las sulfamidas o de déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)(11).

Varios regímenes se han propuesto; en Estados Unidos, el comité de enfermedades infecciosas recomienda:

Pirimetamina 100 mg/día en 2 dosis por 2 días, seguido de 50 mg/día más sulfadiazina 75 mg/kg DU, seguido de 100 mg/kg/día en 2 dosis (máximo 4 g al día) más ácido fólico de 10 a 20 mg/día.

En Francia el esquema más común es el siguiente:

Pirimetamina 25 mg/día más sulfadiazina 4 g/día en 2 o 4 dosis más ácido fólico 10 a 20 mg/día.

En Colombia, el medicamento disponible es el Falcidar (pirimetamina 25 mg más sulfadoxina 500 mg) y la dosis usual es de 3 tabletas cada 4 días más ácido fólico 10 a 20mg/día(10).

Si bien otros medicamentos como la azitromicina y la claritromicina han sido estudiados; se necesitan más estudios para evaluar su efectividad como una alternativa eficaz a la espiramicina.

En las mujeres con **alergia o intolerancia a la espiramicina**, se recomienda azitromicina 500 mg cada 24 a 48 horas o sulfadiazina 1 g cada 8 horas más clindamicina 300 mg cada 6 horas o cotrimoxazol 160/800 mg cada 8 horas(11).

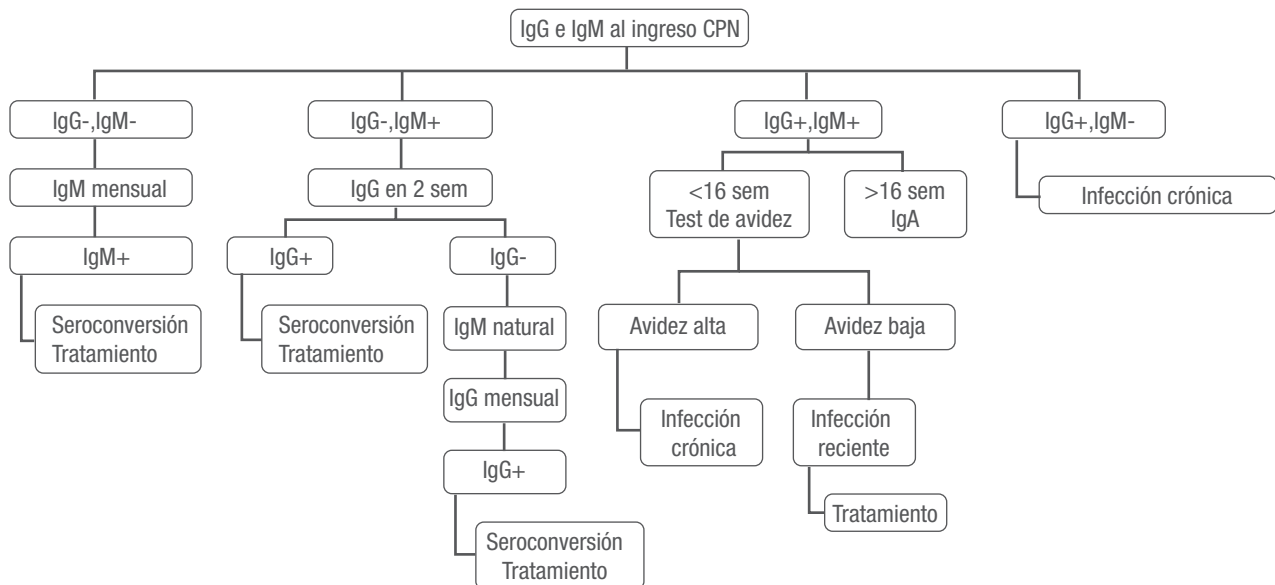
Si **alergia a sulfamidas**: pirimetamina 50 mg/día (más ácido fólico) más clindamicina 300 mg cada 6 horas(11).

Si **alergia a pirimetamina**: cotrimoxazol 160/800 mg cada 8 horas(11).

En octubre de 2018 fue publicado *TOXOGEST Study Group*; un RCT multicéntrico que incluyó 36 centros europeos y 143 pacientes, cuya hipótesis fue demostrar si el uso de pirimetamina más sulfadiazina sería más efectiva para reducir el riesgo de transmisión transplacentaria de toxoplasmosis, el cual posee fortalezas y falencias metodológicas que no permitieron aclarar su asociación con una menor incidencia de toxoplasmosis congénita comparado con el uso de espiramicina(2-4).

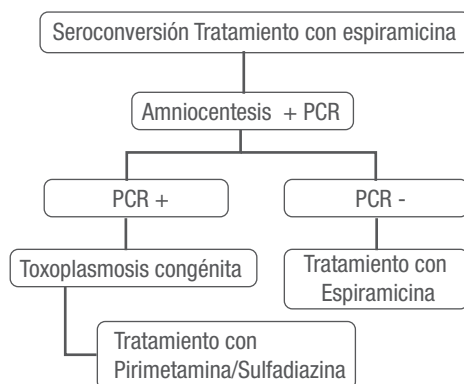
La exposición a sulfadiazina más pirimetamina amerita seguimiento clínico y paraclínico estrecho para la detección de desenlaces adversos maternos, que deben ser estudiados para definir costo beneficio y costo efectividad; aunado a las barreras administrativas existentes en nuestro medio, por lo cual, continúan vigentes las recomendaciones mencionadas en el presente artículo.

Figura 1. Flujoograma de atención para el diagnóstico de la toxoplasmosis durante el embarazo



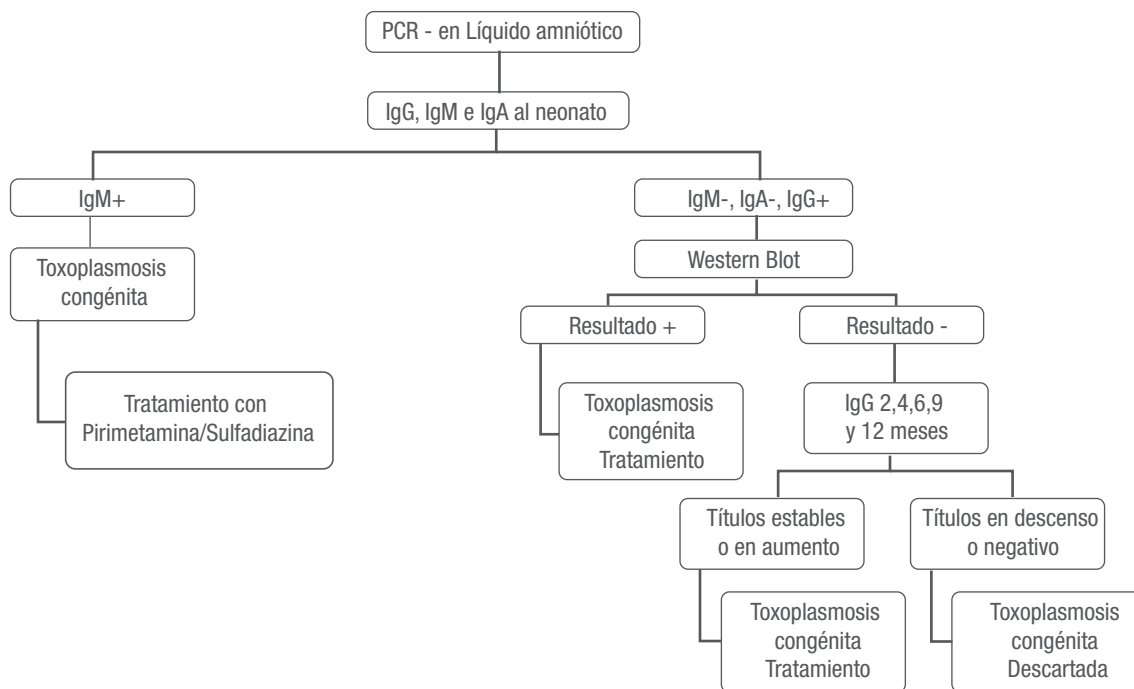
Fuente: adaptado de Cortés JA, Gómez JE, Silva PI, Arévalo L, Arévalo Rodríguez I, Álvarez MI, et al. Integral Care Guidelines for the prevention, early detection and treatment of pregnancy, partum and puerperium complications: Section on toxoplasmosis in pregnancy. Infectio.2012;16(4):230-46.

Figura 2. Flujoograma de atención para el tratamiento de la toxoplasmosis durante el embarazo



Fuente: adaptado de Cortés JA, Gómez JE, Silva PI, Arévalo L, Arévalo Rodríguez I, Álvarez MI, et al. Integral Care Guidelines for the prevention, early detection and treatment of pregnancy, partum and puerperium complications: Section on toxoplasmosis in pregnancy. Infectio.2012;16(4):230-46.

Figura 3. Flujoograma de atención para el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita en el recién nacido



Fuente: adaptado de Cortés JA, Gómez JE, Silva PI, Arévalo L, Arévalo Rodríguez I, Álvarez MI, et al. Integral Care Guidelines for the prevention, early detection and treatment of pregnancy, partum and puerperium complications: Section on toxoplasmosis in pregnancy. Infectio.2012;16(4):230-46.

Referencias bibliográficas

1. Resolución 003280 de 2018. Lineamiento técnico y operativo de la ruta integral de atención en salud materno perinatal. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social.
2. Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R, Laurichesse-Delmas H, Winer N, Mesnard L, et al. Prenatal therapy with pyrimethamine sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(4):386.e1-9.
3. Montoya, JG. Systematic screening and treatment of Toxoplasmosis during pregnancy: is the Glass half full or half empty? *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(4):315-9.
4. Grillo-Ardila CF. Administración antenatal de pirimetamina más sulfadiazina frente a la terapia con espiramicina, para reducir la infección fetal por toxoplasma. Un ensayo clínico controlado evaluó la seguridad y la efectividad de esta intervención [internet]. Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología [citado 2019 ene. 30]; 2018. Disponible en: <https://bit.ly/20XD4R5>
5. Paquet C, Yudin MH. No. 285-Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40(8):e687-93.
6. Zhang K, Lin G, Han Y, Li J. Serological diagnosis of toxoplasmosis and standardization. *Clin Chim Acta.* 2016;461:83-9.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. 2015;125(6):1510-25.
8. Mandelbrot L. Toxoplasmosis y embarazo. EMC. 2014;50(4):1-12.
9. Ministerio de Salud y Protección Social. Infecciones en el embarazo: toxoplasmosis. En: Guía de Práctica Clínica (GPC) para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. Bogotá: autor; 2013.
10. Paternina Vivero C. Guía de manejo de toxoplasmosis en el embarazo. Bogotá: Secretaría Distrital de Salud-Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología; 2013.
11. Cortés JA, Gómez JE, Silva PI, Arévalo L, Arévalo Rodríguez I, Álvarez MI, et al. Integral Care Guidelines for the prevention, early detection and treatment of pregnancy, partum and puerperium complications: Section on toxoplasmosis in pregnancy. *Infectio.*2012;16(4):230-46.
12. Hospital Sant Joan de Déu. Protocolo infecciones TORCH y por parvovirus b19 en la gestación. Barcelona: Unidad Clínica de Infecciones Perinatales;

13. SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group¹, Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*. 2007 Jan 13; 369(9556):115-22.
14. European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis (EMSCOT). Cortina-Borja M1, Tan HK, Wallon M, Paul M, Prusa A, Buffolano W, Malm G, Salt A, Freeman K, Petersen E, Gilbert RE; Prenatal treatment for serious neurological sequelae of congenital toxoplasmosis: an observational prospective cohort study. *PLoS Med*. 2010 Oct 12;7(10).

Monitorización fetal intraparto basada en la fisiopatología

Sandra María Vélez Cuervo

Ginecóloga y obstetra

Entrenamiento en perinatología, Birth Care Center, Florida, USA

Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Introducción

La evaluación de la oxigenación fetal es indispensable durante el trabajo de parto. La correcta y oportuna identificación de aquellos fetos que experimentan un compromiso marcado de su oxigenación ha sido uno de los principales desafíos en la historia de la obstetricia. *Caldeyro Barcia* y *Hermógenes Álvarez*, demostraron en 1960 la asociación entre morbilidad perinatal asfíctica y las desaceleraciones tardías de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) durante el trabajo de parto. De allí en adelante, se estableció que determinados cambios o alteraciones en la FCF, en relación con las contracciones uterinas, son consecuencia de hipoxemia o acidemia fetal.

El sufrimiento fetal agudo es una entidad que se define como un disturbio metabólico que lleva a la privación de oxígeno y a la acidosis, pudiendo provocar graves lesiones e incluso la muerte. Constituye una de las principales causas de morbilidad perinatal en el mundo⁽¹⁾. Dadas las connotaciones del término y la baja sensibilidad diagnóstica durante el trabajo de parto, se prefiere el término sospecha de hipoxia fetal o estado fetal no satisfactorio.

El diagnóstico es de presunción clínica, por eso se habla de sospecha de hipoxia mediante el control de la frecuencia cardíaca fetal, de probabilidad paraclínica, por la alteración a nivel de la monitorización electrónica de la frecuencia car-

díaca fetal (MEFCF) y de certeza neonatológica, mediante el nacimiento de un niño con criterios que sugieren asfixia perinatal⁽²⁾.

Es importante remarcar que la lectura de la monitoría fetal electrónica es solamente una parte de la evaluación clínica global de la madre y el feto, que tiene como objetivo único la detección de la hipoxia fetal. En algunas ocasiones, deben tenerse en cuenta otras causas no hipóxicas que producen lesiones fetales. Esto es particularmente importante en casos de evolución rápida y que requieran de intervenciones independientemente del registro de la FCF.

En general, el propósito de la vigilancia fetal intraparto es detectar a tiempo a los fetos que pueden estar padeciendo hipoxia y, de esta forma, poder aplicar las pruebas adicionales de bienestar fetal o bien, finalizar la gestación de forma urgente mediante cesárea o parto instrumentado y, prevenir así, la morbilidad o mortalidad perinatal, como lo proponen las guías NICE en 2017, FIGO en 2015 y el *Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras* (ACOG) desde 2009.

Este capítulo se centra en la interpretación basada en la fisiopatología, para entender el bienestar fetal y cómo el feto se defiende de los insultos hipóxicos intraparto.

La MEFCF intraparto presenta internacionalmente un valor predictivo de la prueba negativa (VPPN) de 98%, es decir

que, con un monitoreo normal, la probabilidad de hipoxia es muy baja. Sin embargo, el valor predictivo de la prueba positiva (VPPP) es solo de 15%. La MEFCF intraparto es, por tanto, un buen predictor de resultados perinatales favorables, no así de malos resultados perinatales, a pesar de esto, la MEFCF sigue siendo el método paraclínico diagnóstico utilizado para el control de la salud fetal durante el trabajo de parto⁽³⁾.

Características de los registros de monitoria fetal

1. Frecuencia cardíaca fetal basal (FCFb): se determina por la media de la FCF cuando esta es estable, durante una ventana de 10 minutos, excluyendo las aceleraciones, y desaceleraciones y los períodos de variabilidad aumentada. Debe haber segmentos de línea de base identificable, de al menos, 2 minutos (no necesariamente contiguos) en una ventana de 10 minutos; en caso contrario, la línea de base para dicho período es indeterminada^(3,4). **(ver tabla 1).**

Tabla 1. Nomenclatura para la frecuencia cardíaca fetal basal

FCFb normal	Entre 110 y 160 latidos por minuto (lpm)
Taquicardia	>160 lpm durante más de 10 minutos
Bradycardia	<110 lpm durante más de 10 minutos

Fuente: elaboración propia.

2. Variabilidad: se refiere a la oscilación de la señal de la FCF, que corresponde a la media de la amplitud de banda en un segmento de 1 minuto; las fluctuaciones deberían ser regulares en amplitud y frecuencia. La variabilidad se expresa en lpm **(ver tabla 2)**^(3,4). La fisiopatología del pa-

trón saltatorio no se comprende completamente, pero podría estar en relación con las desaceleraciones recurrentes, cuando la hipoxia o acidosis se desarrolla rápidamente. Se cree que puede ser causada por inestabilidad o hiperactividad autonómica del feto. Un patrón saltatorio que dure más de 30 minutos puede indicar hipoxia incluso en ausencia de desaceleraciones⁽⁵⁾.

Tabla 2. Nomenclatura para la variabilidad

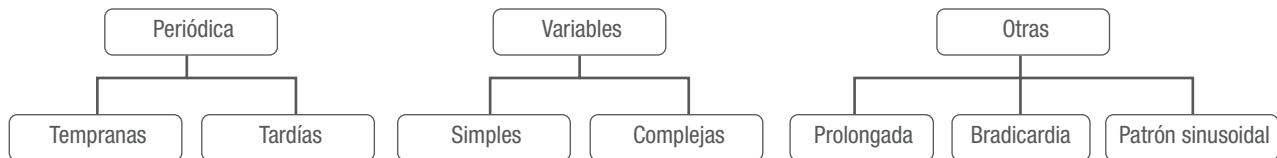
Normal	Amplitud de banda de 5 a 25 lpm.
Reducida	Amplitud de banda por debajo de 5 lpm durante más de 50 minutos en la línea basal, o de más de 3 minutos durante desaceleraciones.
Ausente (silente)	Amplitud de banda indetectable, con o sin desaceleraciones.
Aumentada (patrón saltatorio):	Amplitud de banda que supera los 25 lpm durante más de 30 minutos.

Fuente: elaboración propia.

3. Aceleraciones: incremento abrupto de la FCF, de más de 15 lpm de amplitud y que dura más de 15 segundos (s), pero menos de 10 minutos. Antes de las 32 semanas, la amplitud y la duración de las aceleraciones puede ser menor (10 s y 10 lpm de amplitud). Una aceleración debe iniciar y volver a una línea basal estable.

4. Desaceleraciones: descenso en la FCF por debajo de la línea basal de más de 15 lpm de amplitud y que dura más de 15 s. Se considera que son una respuesta refleja para disminuir el gasto cardíaco cuando el feto es expuesto a un estrés hipóxico o mecánico, para ayudar a mantener el metabolismo aeróbico del miocardio **(ver figura 1).**

Figura 1. Clasificación de las desaceleraciones



Fuente: elaboración propia.

- **Desaceleraciones tempranas:** disminuyen y vuelven a la línea basal de forma gradual (del inicio al nadir ≥ 30 s). Coinciden con las contracciones de forma especular, y conservan la variabilidad dentro de la contracción. Suelen aparecer en la primera fase de parto tardía y la segunda fase, se cree que son secundarias a la compresión de la cabeza fetal. No traducen hipoxia o acidosis.
- **Desaceleraciones tardías:** tienen un inicio o recuperación a la línea basal muy gradual con disminución o incremento de la variabilidad intra-desaceleración. Ocurre cuando pasan más de 30 s. entre el principio y el nadir o entre el nadir y la recuperación. Cuando las contracciones están correctamente registradas, las desaceleraciones tardías empiezan más de 20 s. después del inicio de la contracción. Estas desaceleraciones indican una respuesta a hipoxia fetal mediada por quimiorreceptores. En un registro cardiotocográfico sin aceleraciones y con una variabilidad disminuida la definición de desaceleraciones tardías también incluye a aquellas con una amplitud de 10 a 15 lpm (desaceleraciones leves).
- **Desaceleraciones variables:** tienen forma de V y muestran una rápida caída (del inicio al nadir < 30 s) seguido de una rápida recuperación a la línea basal. Esta rapidez es debida a la compresión umbilical e implica que no permite valorar la variabilidad durante la contracción. Son variables en cuanto a tamaño, forma y en relación con las contracciones uterinas⁽³⁾.

Las desaceleraciones variables constituyen la mayoría de las desaceleraciones durante el trabajo de parto y traducen una respuesta mediada por barorreceptores al incrementar la presión arterial, como ocurre con la

compresión del cordón umbilical. También puede ocurrir (o en asociación con) la estimulación periférica de los quimiorreceptores. Las desaceleraciones variables se asocian raramente a hipoxia o acidosis, a menos que, adquieran una forma de U con variabilidad reducida o muy aumentada dentro de la desaceleración. Se dice que son complejas si cumplen criterios de Sixties (2 o más de los siguientes): disminución de > 60 lpm, llega a < 60 lpm, dura > 60 s^(5,6).

- **Desaceleraciones prolongadas:** aquellas que duran más de tres minutos. Es probable que estén mediadas por quimiorreceptores y, por tanto, indiquen hipoxia. Las que superan los cinco minutos con una FCF mantenida de menos de 80 lpm con variabilidad reducida dentro de la desaceleración, están frecuentemente asociados con hipoxia o acidosis fetal aguda y requieren intervención urgente⁽⁶⁾.
- **Patrón sinusoidal:** se trata de una ondulación regular y suave que recuerda a una onda sinusoidal, con amplitud de 5 a 15 lpm y una frecuencia de 3 a 5 ciclos en un minuto. La base fisiopatológica del patrón sinusoidal no está completamente aclarada, pero se sabe que ocurre en asociación a la anemia fetal severa, pues puede verse en casos de isoimmunización anti-D, hemorragia materno fetal, síndrome de transfusión feto-fetal y ruptura de la vasa previa. También ha sido descrito en casos de hipoxia fetal aguda, infección, malformaciones cardíacas, hidrocefalia y gastroquiasis⁽³⁾.
- **Patrón pseudo-sinusoidal:** es un patrón similar al sinusoidal, pero con una forma más angulada y picuda, similar a unos dientes de tiburón. Su duración rara-

mente supera los 30 minutos, y suele ser precedido y continuarse por un registro normal. Algunas autoridades consideran que el patrón pseudo-sinusoidal es aquél sinusoidal con presencia de aceleraciones y lo llaman Patrón sinusoidal atípico, al patrón más puntiagudo en forma de dientes de tiburón o *Poole shark-teeth pattern*. Este es causado por hipotensión fetal secundaria a hemorragia materno fetal aguda y por condiciones como la ruptura de la vasa previa. Este patrón ha sido descrito después de la administración de analgésicos a la madre, durante periodos en que el feto chupetea un dedo y en otros movimientos bucales del feto(5,7).

5. Contracciones: son registradas en forma de campana con incremento gradual y disminución simétrica. (ver tabla 3).

Tabla 3. Nomenclatura de la actividad uterina

Normal	Contracciones ≤ 5 en 10 minutos, sacando el promedio sobre una ventana de 30 minutos.
Taquisistolia	Contracciones >5 en 10 minutos, en dos periodos de 10 minutos sucesivos o haciendo la media en un periodo de 30 minutos(8).
Hiperestimulación	Es debida a una respuesta exagerada a estimulantes uterinos presentando aumento en la frecuencia, la fuerza, el tono de las contracciones, el tono basal uterino, o cursando con contracciones prolongadas (>2 minutos).

Fuente: elaboración propia.

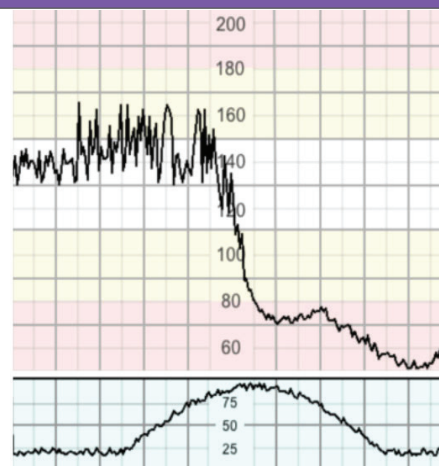
Fisiología de la hipoxia durante el trabajo de parto

Durante el trabajo de parto el feto utiliza varios mecanismos adaptativos en respuesta a la hipoxia, y sigue un patrón similar a la respuesta al ejercicio. La hipoxia intraparto generalmente sigue una de estas opciones:

1. Hipoxia aguda: se presenta como una desaceleración aguda que dura más de 5 minutos o más de 3

minutos si está asociada a la disminución de la variabilidad dentro de la desaceleración (9,10,11,12)(ver figura 2).

Figura 2. Hipoxia aguda



Fuente: disponible en línea en <https://www.icarectg.com>

Causas

- Accidentes mayores intraparto
- Prolapso de cordón
- Desprendimiento prematuro de placenta
- Ruptura uterina
- Causas iatrogénicas
- Hipotensión materna (generalmente debida a hipotensión supina o anestesia epidural)
- Hiperestimulación uterina (por oxitocina/PGs) o debido al aumento espontáneo de actividad

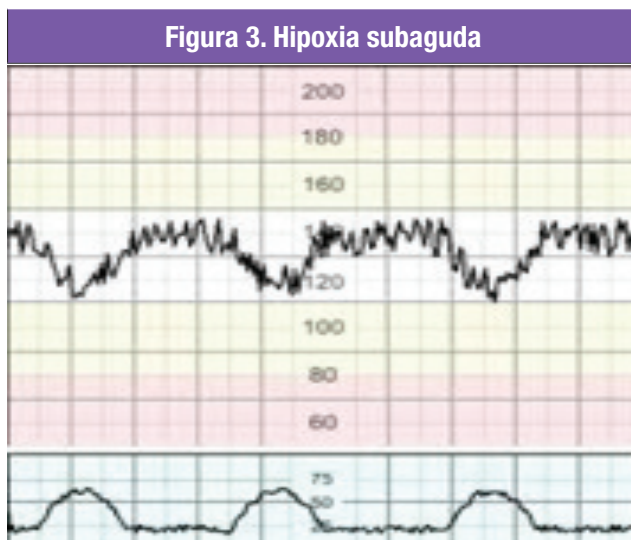
El manejo se hace siguiendo la regla de los 3 minutos(5) (ver tabla 4).

Tabla 4. Regla de los 3 minutos

Minutos	Acción
0 a 3	Si se objetiva una desaceleración que dura >3 min y no muestra signos de recuperación, se debe solicitar ayuda.
3 a 6	<p>Se debe intentar diagnosticar la causa:</p> <p>Si se diagnostica un accidente mayor intraparto, el objetivo debe ser finalizar la gestación por la vía más rápida y segura posible (instrumentación o cesárea).</p> <p>Si se diagnostica una causa iatrogénica se deben aplicar medidas inmediatas para corregirlo: evitar la posición de supino, detener la administración de los estimulantes uterinos, iniciar sueroterapia endovenosa y administrar tocolíticos.</p>
6 a 9	En este punto deberían visualizarse los signos de recuperación (restauración de la variabilidad y mejoría de la FCFb). Si no se objetivan estos signos, debe iniciarse la preparación para un parto inmediato.
9 a 12	Si en este momento no se ha recuperado la desaceleración, se debe empezar con las maniobras para un parto instrumentado o cesárea, con el objetivo de ayudar al nacimiento entre el minuto 12 y 15.

Fuente: adaptado de Chandraharan E, et al, (2018), Intrapartum Fetal Monitoring Guideline, consultado el 05 de febrero de 2019 desde <https://physiological-ctg.com/>

Hipoxia subaguda: se observa en aquellos fetos que pasan la mayor parte del tiempo desacelerando. Casi siempre es causado por la hiperestimulación uterina⁽¹³⁾ (ver figura 3).



Fuente: disponible en línea en <https://www.icarectg.com>

Manejo

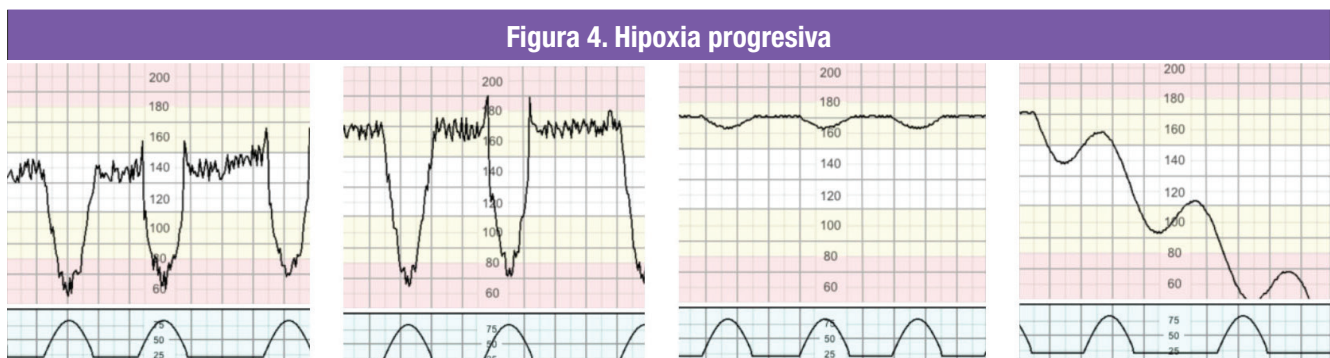
- Parar o reducir uterotónicos
- Evitar la posición de supino
- Administrar sueroterapia endovenosa
- Administrar tocolíticos si la hiperestimulación persiste a pesar de las medidas previas
- Plantear terminación del embarazo si la hipoxia persiste a pesar de la tocolisis (parto instrumentado o cesárea)

En caso de estar en la segunda fase de parto, indicar a la madre que deje de pujar para permitir la recuperación del feto. Si no se observa mejoría en 10 minutos, se deben realizar maniobras activas para finalizar. Si recupera, una vez esté estable, indicar a la madre que reinicie los pujos. Si reapareciera la hipoxia subaguda, se debe forzar la finalización por la vía más rápida⁽⁵⁾.

2. Hipoxia progresiva: es el tipo de hipoxia más frecuente durante el trabajo de parto. Durante este proceso el feto tiende a presentar los siguientes cambios en este orden⁽¹⁴⁾(ver figura 4).

1. Evidencia de estrés hipóxico (desaceleraciones).
2. Pérdida de aceleraciones y ausencia de variabilidad.
3. Respuesta exagerada al estrés hipóxico (las desaceleraciones se hacen más anchas y profundas).

4. Redistribución de la sangre a órganos vitales inducida por catecolaminas (el primer signo que se visualiza es el aumento de la FCFb).
5. Mayor redistribución que afecta al cerebro (disminución de la variabilidad).
6. Fracaso cardíaco terminal (FCFb inestable o disminución progresiva en escalones [*Step ladder pattern to death*]).

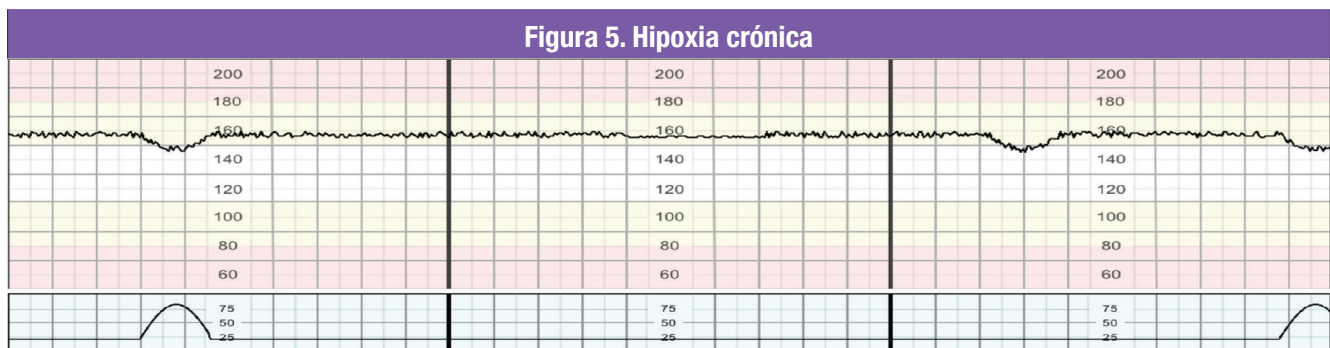


Fuente: disponible en línea en <https://www.icarectg.com>

El manejo de la hipoxia progresiva requiere mejorar la situación del feto cuando aparezcan los primeros signos de redistribución para evitar la lesión de órganos.

3. Hipoxia crónica: es una hipoxia antenatal con implicaciones durante el trabajo de parto. Se presenta con FCFb en el límite alto de la normalidad asociado a variabilidad reducida con poca reactividad (aceleraciones infrecuentes)

y habitualmente asociado a desaceleraciones suaves. Se da en fetos con una reserva reducida y susceptibilidad aumentada a sufrir lesiones hipóxicas durante el trabajo de parto. Hay que prestar especial atención con el manejo de estos fetos debido a este potencial riesgo de hipoxia, y optar pronto por una vía quirúrgica si se objetivan signos de hipoxia⁽¹⁵⁾(ver figura 5).



Fuente: disponible en línea en <https://www.icarectg.com>

Interpretación de registro cardiotocográfico

1. Ver el contexto clínico: las semanas de gestación, la patología antenatal (preeclampsia, medicación, restricción del crecimiento intrauterino) y la revisión de registros previos.
2. Situación clínica actual e indicación para el monitoreo fetal electrónico.
3. Determinar los límites aceptables de normalidad para este registro antes de iniciar la valoración.
4. Valorar el registro: identificar el riesgo, las contracciones, la frecuencia cardíaca fetal basal, la variabilidad, las aceleraciones, las desaceleraciones y los patrones de trazado.

Dado que la FCF es un proceso dinámico que varía en el tiempo, los trazados de FCF son dinámicos y transitorios, precisando una valoración frecuente, que han de interpretarse en el contexto clínico y, su inclusión en una determinada categoría solo sirve para el período estudiado.

Existen diversas formas de interpretar el monitoreo fetal establecidas por el Colegio Americano en el 2009, aún vigentes, FIGO en el consenso de 2015 y NICE en 2017 (3,4,16,17), pero más importante, es reconocer que esto es un proceso dinámico y entender fisiopatológicamente qué está pasando con el feto. En la **las tablas 5, 6 y 7**, se resumen las últimas clasificaciones propuestas por ACOG, FIGO y la interpretación basada en la fisiopatología(5).

Tabla 5. Nomenclatura para la variabilidad

Categoría I	Categoría II	Categoría III
Línea de base: 110 a 160 lpm Variabilidad: moderada Sin desaceleraciones tardías o variables Aceleraciones presentes	FCF basal bradicardia o taquicardia con variabilidad normal Aceleraciones: ausencia después de estimulación	Ausencia de variabilidad y: Desaceleraciones tardías recurrentes Desaceleraciones variables recurrentes Bradicardia Patrón sinusoidal

Fuente: modificado de Intrapartum Fetal Heart Rate Monitoring: Nomenclature, Interpretation, and General Management Principles. (2009). ACOG Practice Bulletin. Obstet Gynecol 114,(1), 192-202.

Tabla 6. Clasificación FIGO 2015

	Normal	Sospechoso	Patológico
Línea de base	110 a 160 lpm	Ausencia de al menos una característica de lo normal, pero sin características de lo patológico.	<100 lpm
Variabilidad	5 a 25 lpm		Variabilidad reducida, aumentada o patrón sinusoidal.
Desaceleraciones	No repetitivo		Repetitivas (tardías y prolongadas por más de 30 minutos o 20 minutos con variabilidad reducida. Desaceleración de más de 5 minutos.

Fuente: adaptado de Diogo Ayres-de-Campos, Catherine Y. Spong, Edwin Chandrharan, FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel Int J Gynaecol Obstet. 2015 Oct; 131(1): 13–24. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.020

Tabla 7. Interpretación del monitoreo fetal a la luz de la fisiopatología (2018)

No Hipoxia	FCFb normal para EG Variabilidad normal No desaceleraciones repetitivas
Hipoxia crónica	FCFb aumentada Variabilidad disminuida o ausente No aceleraciones Desaceleraciones tardías
Hipoxia progresiva	Compensada FCFb aumentada, variabilidad normal Variabilidad aumentada o disminuida, variabilidad normal FCFb inestable
Hipoxia subaguda	Predominan las desaceleraciones Patrón saltatorio
Hipoxia aguda	Desaceleración prolongada > 3 min)

Fuente: adaptado de Chandrharan E, et al, (2018), Intrapartum Fetal Monitoring Guideline, consultado el 05 de febrero de 2019 desde <https://physiological-ctg.com/>

Intervenciones en situación de sospecha de hipoxia

Identificar si hay causas reversibles y en caso afirmativo resolverlas. Con esto, se puede llegar a la recuperación de la oxigenación fetal y la consecuente normalización del registro.

tro. Cuando inician los cambios en el registro, es importante solucionar la causa antes de la instauración de la hipoxia. Se recomienda adicionalmente iniciar maniobras de recuperación in útero⁽¹⁸⁾(ver **Tabla 8**).

Tabla 8. Maniobras de reanimación intrauterina

Corregir hipotensión con SS 0,9% o lactato de Ringer	Lateralización a la izquierda	Oxigenación si es necesario	Suspender oxitocina	Tocolisis de emergencia
--	-------------------------------	-----------------------------	---------------------	-------------------------

Fuente: elaboración propia.

Recomendaciones

- Es necesario un buen juicio clínico para diagnosticar la causa de los cambios en el registro, para valorar la reversibilidad de las condiciones con las que se asocia la hipoxia fetal y establecer las medidas oportunas que eviten la asfisia perinatal, además, para decidir el momento de finalización de la gestación.
- La monitoria fetal intraparto es indispensable para la evaluación del bienestar fetal y la identificación de sus alteraciones.
- Se requiere de un entrenamiento adecuado para identificar los fetos en riesgo, al tiempo que se evitan las intervenciones obstétricas innecesarias.
- El monitoreo fetal electrónico no debe considerarse un sustituto de la buena observación y el juicio clínico, o como una excusa para dejar a la madre desatendida.

Referencias bibliográficas

1. Miller, David A. (2019). Antepartum/intrapartum fetal surveillance." Evidence based Obstetrics and Gynecology 495-511.
2. Bhide A, Chandraharan E, Acharya G. (2016). Fetal monitoring in labor: Implications of evidence generated by new systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand, 95(1):5-8.
3. AYRES-DE-CAMPOS, Diego, et al. (2015) FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 131 (1), 13-24.
4. Macones GA1, Hankins GD, Spong CY, Hauth J, Moore T. (2008). The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. Obstet Gynecol.; 112 (3): 661-666.

5. Chandraharan E, et al, (2018), Intrapartum Fetal Monitoring Guideline, consultado el 05 de febrero de 2019 desde <https://physiological-ctg.com/>
6. Wasson, Cassandra, et al. (2019). Intrapartum Fetal Assessment. Absolute Obstetric Anesthesia Review. Springer. 145-146.
7. Yanamandra N, Chandraharan E. (2014). Saltatory and sinusoidal fetal heart rate (FHR) patterns and significance of FHR 'overshoots'. *Curr Wom Health Rev.* 9(3): 175-182.
8. Peebles DM, Spencer JA, Edwards AD, Wyatt JS, Reynolds EO, Cope M, Delpy DT. (1994) Relation between frequency of uterine contractions and human fetal cerebral oxygen saturation studied during labour by near infrared spectroscopy. *Br J Obstet Gynaecol.* 101(1):44-8.
9. Cahill, Alison G., et al. (2018): "A prospective cohort study of fetal heart rate monitoring: deceleration area is predictive of fetal acidemia." *American journal of obstetrics and gynecology* 218.5- 523-e1.
10. Kamoshita E1, Amano K, Kanai Y, Mochizuki J, Ikeda Y, Kikuchi S, Tani A, Shoda T, Okutomi T, Nowatari M, Unno N. (2010). Effect of the interval between onset of sustained fetal bradycardia and caesarean delivery on long-term neonatal neurologic prognosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 111(1):23-7. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.05.022.
11. Leung TY1, Chung PW, Rogers MS, Sahota DS, Lao TT, Hung Chung TK. Urgent caesarean delivery for fetal bradycardia. (2009). *Obstet Gynecol.* 114(5):1023-8. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181bc6e15
12. Cahill AG1, Caughey AB, Roehl KA, Odibo AO, Macones GA. (2013). Terminal fetal heart decelerations and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol.* 122(5):1070-6. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182a8d0b0.
13. Albertson A, Amer-Wählin I, Lowe V, Archer A, Chandraharan E. (2016) Incidence of subacute hypoxia during active maternal pushing during labour. RCOG World Congress 2016.
14. Richardson BS1, Carmichael L, Homan J, Johnston L, Gagnon R. (1996). Fetal cerebral, circulatory, and metabolic responses during heart rate decelerations and cord compression. *Am J Obstet Gynecol.* 175(4):929-36.
15. Pulgar VM, Zhang J, Massmann GA, Figueroa JP. (2007). Mild chronic hypoxia modifies the fetal sheep neural and cardiovascular responses to repeated umbilical cord occlusion. *Brain Res.* 24;1176:18-26.
16. Intrapartum Fetal Heart Rate Monitoring: Nomenclature, Interpretation, and General Management Principles. (2009). ACOG Practice Bulletin. *Obstet Gynecol* 114,(1), 192-202.
17. National Institute for Health and Care Excellence. (2017). Intrapartum care: care of healthy women and their babies during childbirth NICE clinical guideline 190
18. MOET working group. 2014. Resuscitation of the baby at birth. In: Paterson-Brown and Howe led. The MOET course Manual. Cambridge University Press; 3 edition, pp 139-56.

Gestación y parto humanizado

David Andrés Henao Parra

Residente de ginecología y obstetricia,
Universidad de Antioquia

Introducción

La especie humana ha atravesado múltiples cambios y adaptaciones evolutivas, pero ha prevalecido una característica propia del género y es la conformación de grupos biológicamente afines, emparentados, es decir, es un ser social. Es por lo anterior que la mujer en el parto ha estado acompañada y, el nacimiento de un nuevo individuo en la comunidad es un evento social. A través del tiempo sus lazos se fortalecen y se constituyen en la red de apoyo para la gestación y la crianza del nuevo individuo.

Al final de la edad media y principios del siglo XIX, los colegios médicos se apropiaron de la atención del parto y desde su enfoque de ciencia lo abordaron y lo estudiaron como una enfermedad⁽¹⁾. El modelo convencional de atención del parto facilita las relaciones de poder vertical y desigual entre los profesionales de la salud hacia las gestantes, quienes con actitud pasiva y sumisa han aceptado y reconocido esta conducta. Estas relaciones desiguales en última instancia promueven escenarios de vulneración de los derechos humanos de las gestantes⁽²⁾. Con la medicalización del parto, el médico tiene el rol protagónico, en la mayoría de los casos dirige de forma exclusiva y toma unitariamente las decisiones sin preguntar la opinión ni discutir las razones, es decir, sin solicitarle consentimiento a la mujer⁽³⁾.

En las últimas décadas se ha venido demostrando la importancia que tiene para la mujer el acompañamiento por su

red familiar y la necesidad de disminuir las intervenciones médicas para la recuperación de un proceso biológico-natural durante la gestación y el parto. Con la medicalización de la atención, el estado mental y corporal de la mujer se ve alterado. Lo anterior, sumado al exceso de intervenciones durante la conducción del trabajo de parto y parto en algunas ocasiones puede influir en el ambiente fetal y del neonato de manera adversa. Con el fin de mitigar los eventos anteriormente mencionados se están generando transformaciones a nivel mundial con el fin de brindar una atención diferente, como respuesta al modelo convencional medicalizado, reconociendo las necesidades emocionales, culturales y sociales desde una perspectiva de género y entendiendo que el proceso del embarazo, parto y puerperio son de orden natural y con un objetivo fundamental que es vivir el nacimiento como una experiencia positiva, es decir placentera, en condiciones de dignidad humana, protegiendo el derecho de las mujeres para tomar decisiones libres y ser la protagonista del parto. El papel del personal de salud durante la atención del parto será como medio e instrumento para el logro del objetivo mencionado⁽¹⁾.

El concepto de gestación humanizada incluye la atención durante el embarazo hasta el puerperio, es decir, debe estar presente en todas las actividades encaminadas para la atención prenatal, del parto, y también incluye los cuidados del recién nacido, ya que son fundamentales para el desarrollo y el futuro del nuevo individuo. Es característico de este modelo, durante la atención del trabajo de parto y

parto implicar los principios éticos fundamentales: respeto por la autonomía, beneficencia, no maleficencia, así como el cumplimiento de los derechos humanos: a la dignidad, la vida, la seguridad, la salud y la igualdad en la atención evitando tratos lesivos.

Humanizar el parto significa comprender que la mujer que da a luz es un ser humano cuya experiencia debe ser satisfactoria y empoderada, si la sociedad logra esto, se fortalece⁽⁴⁾.

Parto humanizado

En el parto la mujer atraviesa la experiencia más universal, pero al mismo tiempo, la más singular de la vida humana. En el parto habrá similitudes, pero cada nacimiento es diferente⁽⁵⁾.

En el enfoque de atención centrada en la mujer, son respetadas sus creencias, valores, elecciones, emociones, dignidad, sentimientos, autonomía, y ellas ejercen control sobre su cuerpo y el nacimiento⁽⁶⁾.

La humanización es un proceso, una transición para cada mujer, familia y sociedad. En el cuidado humanizado no hay ni un manual ni una guía, no es sistemático, busca una atención diferenciadora para cada mujer y debe adaptarse a ellas. Todo el cuidado debe proporcionar un estado psicológico y físico de satisfacción⁽⁶⁾.

El parto humanizado tiene el potencial de combinar las ventajas del nacimiento o parto medicalizado con las ventajas de orientar la atención basada en la naturaleza biológica, social, cultural y espiritual del nacimiento⁽⁴⁾.

Una de las estrategias para lograr que la mujer y su familia retomen el control del nacimiento del nuevo ser y, simultáneamente permitir que la mujer crea en sí misma al experimentar lo que su cuerpo puede lograr, es la Educación⁽⁴⁾. Con esta, se busca el empoderamiento, al proporcionar a la familia y a la mujer información completa y honesta sobre los posibles resultados de una conducta antes de cualquier procedimiento médico, permite tomar decisiones informadas, generando experiencias liberadoras y brinda a la

gestante la capacidad de comprender lo que ocurre en la gestación y el parto⁽⁴⁾.

Las diferencias en el lugar de nacimiento, la raza, la etnia y la religión de las mujeres, desempeñan un papel en la toma de decisiones durante el embarazo y el parto. Por ejemplo, algunas gestantes afroamericanas del sur de los Estados Unidos tienen más deseo de nacimientos medicalizados, debido en parte a su histórica falta de acceso a la adecuada atención médica y a episodios de inequidad por parte de los profesionales⁽⁷⁾.

Recomendaciones de la OMS para el cuidado prenatal

El cuidado prenatal es la oportunidad para realizar importantes actividades de salud pública, como la promoción de la salud, el diagnóstico y la prevención de enfermedades, pero de igual forma, es un momento para construir la confianza de la gestante en el equipo de atención médica a través de la comunicación efectiva y del apoyo continuo de tipo social, cultural y emocional⁽⁸⁾.

Las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud del año 2016 sobre atención prenatal para una experiencia de embarazo positiva priorizan la atención respetuosa, individualizada y centrada en la persona, el bienestar de las mujeres y sus familias, y el mantenimiento de un embarazo saludable que beneficie a la madre y al recién nacido.

Es definida como experiencia de embarazo positiva el mantenimiento de la normalidad (física y sociocultural) y de un embarazo saludable, beneficiando a la madre y al recién nacido a través de la prevención de riesgos y el tratamiento de enfermedades, y así lograr la transición efectiva hacia un parto y un nacimiento positivo.

Dentro de las recomendaciones para mejorar la satisfacción y la experiencia materna, así como reducir la mortalidad perinatal, la OMS estructura su modelo de atención prenatal en un mínimo de ocho visitas prenatales: un contacto en el primer trimestre, dos contactos en el segundo trimestre y cinco contactos en el tercer trimestre (**tabla 1**).

Obstetricia

Gestación y parto humanizado

Tabla 1. Modelo de Atención Prenatal OMS 2016

Primer trimestre
Visita 1: hasta las 12 semanas
Segundo trimestre
Visita 2: 20 semanas
Visita 3: 26 semanas
Tercer trimestre
Visita 4: 30 semanas
Visita 5: 34 semanas
Visita 6: 36 semanas
Visita 7: 38 semanas
Visita 8: 40 semanas
Evaluación para el parto: 41 semanas

Fuente: tomado de Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo (2016).

Recomendaciones OMS para el cuidado del parto

Son 56 recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con los cuidados y buenas prácticas para un trabajo de parto y parto sin complicaciones, distribuidas en seis momentos relevantes: trabajo de parto, período de dilatación, período expulsivo y parto, alumbramiento, atención del recién nacido y a la mujer inmediatamente después del parto.

Se establece como base de la estrategia, la atención centrada en la mujer, a través de un enfoque holístico basado

en los derechos humanos. Presenta un modelo global, considerando la complejidad y la diversidad de las prácticas en los servicios de atención. Así mismo, requiere profesionales sanitarios amables, competentes, motivados y recursos físicos institucionales esenciales para la atención. En la **figura 1**, se muestra esquemáticamente el modelo con sus principales acciones para lograr una experiencia de parto positiva⁽⁹⁾.

El listado completo de recomendaciones puede consultarse en el enlace descrito en la bibliografía.

Figura 1. Esquema del modelo de cuidados durante el parto OMS



Fuente: tomado de Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo (2016).

Comunicación y acompañamiento

A menudo, unas pocas palabras, mirar o escuchar atentamente las respuestas de las personas que estamos cuidando, hacen la diferencia. El vínculo principal como profesionales es relacionarnos entre nosotros, de humano a humano y respetarnos mutuamente, de forma que mujeres, familia y proveedores de cuidado trabajen juntos en armonía como iguales⁽⁵⁾.

A través de la comunicación verbal y no verbal, se desarrolla el principal papel del proveedor con la mujer, ayudarla en

la toma de decisiones mutuas, conscientes e informadas, sin influenciar sus elecciones y evitando que alguien más decida por ellas. Para poder garantizarlo se debe hacer en cada situación, el proceso de explicar con un lenguaje claro, las razones y posibilidades, así como preguntarle acerca de su comprensión y deseos, dar apoyo emocional, mostrar empatía y garantizarle un tiempo de reflexión⁽⁶⁾.

Para fortalecer la atención continua se debe construir relaciones de confianza con las personas que la cuidan, conocer sus esperanzas, sus sueños y el historial médico de la mujer. De esta forma, cuando pensamos en el apoyo durante el nacimiento mostramos a través del cuidado la compasión hacia las mujeres y las habilidades técnicas, pero también estamos generando conexión, que es crucial para la satisfacción y la seguridad de la mujer al reducir su ansiedad, incomodidad y miedo ante los procedimientos médicos⁽⁵⁾.

Es importante destacar como protagonista importante, el acompañamiento por la pareja, siendo una oportunidad de crecimiento como persona, una posibilidad de relacionarse con la mujer de manera profunda y de establecer las bases para una crianza afectiva, presente y gozosa⁽¹⁰⁾.

Se ha descrito que la ansiedad materna se asocia con altos niveles de epinefrina que puede ocasionar una disminución en la contractibilidad uterina, prolongación del trabajo de parto y complicaciones obstétricas por estimular la vasoconstricción, reduciendo la perfusión del espacio intervelloso causando bradicardia e hipoperfusión fetal⁽¹¹⁾.

Una revisión sistemática que incluyó 12.791 mujeres concluyó que las que recibieron apoyo continuo intraparto presentaron 10% menos partos por cesárea, requirieron menos analgesia, hubo menos partos instrumentados y manifestaron mayor satisfacción con la experiencia del parto⁽¹²⁾.

Monitoreo fetal continuo

En Inglaterra el 80% de las mujeres en trabajo de parto se encuentran con monitoreo fetal continuo, y no ha demostrado ser la estrategia más segura, ni mejorar los desenlaces perinatales, además de generar incremento en las tasas de

cesáreas y partos instrumentados según una revisión sistemática con 13.000 gestantes⁽¹³⁾, así como perpetúa el sentimiento de distanciamiento y soledad en la gestante. Esta intervención originada en la visión técnica del nacimiento persiste mientras que otras formas de cuidado más humanas y efectivas no son usadas, como la monitoria intermitente cada 15 a 30 minutos según la fase del trabajo de parto⁽⁵⁾.

Embarazos de alto riesgo

Cuando una mujer se presenta en los servicios hospitalarios con un embarazo de alto riesgo, los proveedores además de realizar la evaluación técnica deben evaluar lo que siente la mujer, las percepciones con respecto a: sus diagnósticos, los procedimientos, los riesgos y sus sentimientos sobre su seguridad y la del bebé. De esta forma no serán miradas solo como pacientes graves y ellas se percibirán aceptadas como embarazadas y futuras madres a pasar de sus complicaciones, evitando sentirse psicológicamente frágiles, físicamente vulnerables e impotentes⁽⁶⁾.

En las mujeres embarazadas de alto riesgo obstétrico, se presentan niveles más altos de incertidumbre que se correlacionan con mayores niveles de estrés, ansiedad, emociones negativas y dificultades con relación a su embarazo, comparado con el resto de la población gestante⁽⁶⁾.

El embarazo de alto riesgo no se percibe como una restricción para el nacimiento humanizado, sino más bien requiere un sano equilibrio entre la intervención médica y la normalidad psicológica a través de métodos de cuidados emocionales, apoyo continuo, y una buena relación del profesional con la gestante, para entender completamente los sentimientos, creencias, opiniones y ansiedades de las mujeres y así responderles adecuadamente. En casos de complicaciones severas, las intervenciones médicas como una cesárea pueden ser difíciles de evitar, por eso es importante la preparación previa para fortalecer la confianza, la comunicación, escucharlas e involucrarlas en la toma de decisiones, ofreciendo opciones y explicación de los procedimientos, garantizando la atención humanizada⁽⁶⁾.

La propuesta de separar las áreas de atención para los casos de embarazos de menor gravedad de los de alto riesgo, serviría en la disminución de los niveles de ansiedad, el manejo del estrés, mejorar el control sobre la situación y lograr una experiencia agradable de parto por la gestante de alto riesgo(6).

Teniendo en cuenta la mayor tendencia a la hospitalización durante los embarazos de alto riesgo y por largos periodos, en ocasiones estar aisladas y expuestas al ambiente tenso de las unidades de cuidados intensivos puede generar una experiencia traumática para las pacientes. Es allí donde el apoyo familiar y emocional se convierte en un factor muy importante para ayudar a la gestante(6).

Posición y caminar

El trabajo de parto se favorece con métodos no farmacológicos, que incluyen la deambulación durante el período de dilatación, mejorando la calidad de las contracciones y acortando la duración del trabajo de parto, de igual forma hace más tolerable el dolor(4).

Según una revisión sistemática que incluyó 9.015 gestantes, las mujeres que tienen su parto en posición de litotomía experimentan más dolor, alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, necesidad de parto asistido con fórceps y episiotomía. Sugieren menores pérdidas sanguíneas que en la posición vertical, en la cual aumenta el riesgo de pérdida sanguínea >500 mL, pero lo relacionan con necesitar formas más precisas para medir las pérdidas(14).

Así mismo, se han estudiado numerosas ventajas fisiológicas para las diferentes posiciones y en especial para la posición vertical durante el trabajo de parto y el parto, algunas se describen en la **tabla 2 y 3**.

Tabla 2. Principales ventajas de las distintas posturas

Posición	Ventajas
Decúbito supino	Menor riesgo de pérdida de sangre intraparto y hemorragia posparto. Más cómoda para el obstetra.
De pie	Mayor eficacia de las contracciones uterinas. Mejor oxigenación fetal. Menor necesidad de analgesia y oxitocina. Menor tasa de episiotomías.
Decúbito lateral	Disminuye las laceraciones del periné, por un mejor control de la cabeza fetal durante el nacimiento y la mayor relajación de la musculatura perineal.
Sedestación	Mejora la eficacia y dirección de las contracciones uterinas. Alivia el dolor de la parte baja de la espalda.
Cuadrúpeda	Menos trauma perineal, ya que la gravedad aleja la presión sobre el periné y al mismo tiempo favorece el descenso fetal. La elasticidad perineal es mayor en esta postura.
Cuclillas	Diámetros pélvicos aumentados. Necesita menos estimulación por la oxitocina, menos partos instrumentados. Disminuyen las laceraciones perineales (si hay un buen apoyo del piso pélvico).

Fuente: adaptado de Lugones, M.B. El parto en diferentes posiciones a través de la ciencia, la historia y la cultura. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 38(1), 134-145.

Tabla 3. Ventajas de la posición vertical

Posición	Ventajas
Efectos respiratorios	El peso del útero, feto, placenta, líquido amniótico y sangre, ayudan a que el útero descienda y no ejerza presión sobre los pulmones, aumentando la relajación, la capacidad respiratoria y la oxigenación de la madre y el bebé.
Efectos mecánicos	La fuerza de gravedad favorece el posicionamiento, encajamiento y descenso del feto a través del canal del parto, con menor uso de oxitocina y menor riesgo de alteraciones en los latidos cardíacos fetales, de igual forma disminuye la duración del trabajo de parto. Por otra parte, el útero al no comprimir los grandes vasos evita alteraciones en la circulación materna y placentaria
Oxigenación fetal	Un mejor equilibrio ácido-base fetal.
Vía de parto	La terminación espontánea es más frecuente y se reduce la necesidad de episiotomías y fórceps.
Tejidos perineales	Menos trauma perineal y desgarros profundos grado 3 y 4; la elasticidad perineal es mayor en esta postura, y la gravedad aleja la presión del feto sobre el periné y al mismo tiempo favorece el descenso fetal.
Psicoafectivo	Beneficios importantes en la reducción del dolor, mayores sensaciones de libertad, de control, de participación, de mayor rol protagónico, mayor satisfacción durante y después del parto.

Fuente: adaptado de Lugones, M.B. El parto en diferentes posiciones a través de la ciencia, la historia y la cultura. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 38(1). 2012; 134-145.

Epidural

El dolor ha tenido en los hospitales una concepción de ser un mal que debe eliminarse principalmente con medicamentos. Pero en el parto humanizado se entiende que el dolor del parto tiene una función fisiológica y se puede aliviar con métodos no farmacológicos comprobados, como el baño en agua tibia, el cambio de posición, el movimiento, masaje y la compañía de un familiar o incluso la presencia continua del proveedor de salud⁽⁴⁾.

Su presencia en los servicios está influenciada por la cultura, es así como las mujeres japonesas no reciben la epidural, no porque esta sea su decisión, sino por su cultura local. En Bélgica y Canadá, se les aplica la epidural, de igual forma, no por su propia decisión, sino porque a todas las gestantes se les administra⁽⁶⁾. Por esto, se resalta la impor-

tancia de realizar decisiones conscientes sobre el cuidado que va a recibir la mujer. La decisión de cómo aliviar su dolor debe ser tomada por ella y es deber del profesional proveer los medios disponibles para su alivio.

En ocasiones antes de elegir la analgesia epidural, se pueden usar otros métodos para aliviar el dolor, como medicamentos opioides venosos, caminar, cambiar de posición, técnicas de respiración y baños con agua tibia logrando niveles de control y tolerancia para una experiencia satisfactoria.

Ligadura del cordón

La primera intervención médica experimentada en la vida del ser humano es la ligadura del cordón. Retrasar la ligadura y corte del cordón mejora la adaptación cardiopulmo-

nar neonatal, aumenta la presión sanguínea, el transporte de oxígeno, el flujo sanguíneo, y disminuye la anemia, además en los neonatos enfermos y pretérmino reduce el número de días de ventilación mecánica y la necesidad de transfusiones por hipovolemia (**tabla 4**). Todo lo anterior es basado en el cambio circulatorio intracardiaco que sucede luego del parto, que, por un momento, el cuerpo y cerebro

del neonato obtienen oxígeno desde dos fuentes directas, una desde el flujo del cordón y la otra con el inicio de la ventilación pulmonar, por lo cual la ligadura inmediata causa que se desvíe el flujo de otros órganos y cerebro para el llenado vascular de los pulmones generando una disminución en el flujo sanguíneo y asfixia en cierto grado⁽¹⁶⁾.

Tabla 4. Ventajas de la ligadura tardía de cordón umbilical

Aspecto	Ventajas
Depósitos de hierro	El volumen sanguíneo disponible para el neonato con el flujo del cordón es entre 10 a 60 mL/kg, lo que representa aumento en la volemia de 20 a 60%, reduciendo la hipovolemia, mejorando los depósitos de hierro y disminuyendo la anemia.
Menor necesidad de transfusiones	El cordón tiene una reserva de sangre fetal alojada desde la placenta, por lo que con la ligadura inmediata se restringe el paso de sangre de esta reserva hasta un 40% (trasfusión placentaria) y disminuye el aporte de oxígeno, lo que produce sobre todo en el neonato pretérmino: hipovolemia, disminución en la presión sanguínea e hipoxia, con riesgo de daño multi orgánico y cerebral por isquemia. Efectos que aumentan las necesidades de transfusiones posteriormente.
Oxigenación en reanimación	Retrasar la ligadura del cordón es benéfico en los neonatos con dificultad en la adaptación respiratoria e incluso al iniciar la reanimación, por continuar aportando oxígeno a la circulación. Además, mejora la función cerebral al aumentar la oxigenación, disminuyendo las tasas de parálisis cerebral, autismo y esquizofrenia, desórdenes con origen directo o exacerbación por hipoxemia. Mejora la función renal al aumentar la volemia y reducir la deshidratación.
Mayores niveles de anticuerpos, hormonas maternas, células madre y micronutrientes	Aumento en el paso de anticuerpos desde la placenta, generando mayor protección inmune del neonato. Algunos anticuerpos son para: Bordetella pertussis, Haemophilus influenza tipo b (Hib), Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis. El aumento en el paso de hormonas maternas ayuda a normalizar los niveles de tiroxina mejorando el metabolismo basal del neonato. El cordón umbilical contiene células T, con propiedades anticancerosas y útiles en el manejo del cáncer hematológico. Así mismo aumentan las reservas de vitaminas y minerales, en especial los niveles de vitamina K y cobre. El primero por su importancia para disminuir el riesgo de sangrado por su privación, y el segundo, por mejorar la sensibilidad a la insulina, controlando los niveles de glucosa y reduciendo la necesidad de producción de insulina.

Fuente: adaptado de: Edmonds, P. Premature Ligation of the Umbilical Cord. Midwifery Today, (108). 2013; 58-62.

Luego del parto: neonato y lactancia

El acompañamiento por los proveedores de atención debe continuar su apoyo a las mujeres y su familia después del parto. Una revisión que incluyó 17 estudios encontró efectos positivos y estadísticamente significativos del contacto temprano piel a piel sobre la lactancia materna uno y tres meses después del parto y sobre la duración de la lactancia. El contacto piel a piel de la madre con su bebé inmediatamente después del nacimiento, hace que el neonato se calme al sentir el calor de su madre, sienta alivio, seguridad, conexión, mitigando el sufrimiento del parto y le ayuda a desarrollar un vínculo de reconocimiento con la madre(18).

Un RCT encontró que 63% de las mujeres con un parto humanizado tenían un aumento en la autoestima, mientras que el 18% lo manifestaron luego de un parto medicalizado(4).

Estudios en los Estados Unidos, Dinamarca y Suecia encontraron tasas significativamente mayores de lactancia materna exitosa luego del parto humanizado, dado que el contacto físico con la madre aumenta el nivel de prolactina. En estas situaciones el contacto piel a piel, el tacto, el olor, la tibieza del cuerpo y los estímulos auditivos y visuales se combinan para promover el apego entre los dos, lo cual es una contribución al niño para su propia supervivencia(17).

Institucionalidad

Para el logro de la atención humanizada, es necesario el compromiso y el esfuerzo de las instituciones prestadoras del servicio obstétrico. En algunas, se ha venido desarrollando uno de los pilares del proceso de atención, que es la política de permitir un acompañante permanente a la gestante, participando de las decisiones, colaborando con la compañía y cuidados, e incluso asistiendo a las intervenciones médicas (analgesia epidural, instrumentación y cesárea), dando la oportunidad para la mujer y su familia de crecer, aprender y adaptarse de acuerdo con el propio potencial y experiencia(7).

Se han propuesto y desarrollado adaptaciones estructurales en las instituciones buscando generar un espacio íntimo

y agradable en compañía de la familia para el trabajo de parto, parto y post parto, son las habitaciones TPR (*labor, delivery, and recovery room*, en inglés), diseñadas para la atención de partos de bajo riesgo de complicaciones, sin embargo, es posible realizar allí procedimientos como la aplicación de anestesia epidural y la instrumentación del parto. Luego del nacimiento, se inicia el contacto piel a piel y la lactancia sin necesidad de traslado a otras habitaciones por las primeras dos horas de vigilancia postparto. Estas estrategias podrían llevar a la sensación de normalidad de un entorno tan especializado, así como aliviar el estrés al ayudar en el cuidado más humanizado para las mujeres(7).

Así mismo, se debe trabajar en el mejoramiento de aspectos que generan niveles de estrés, incomodidad y ansiedad, como la espera por periodos prolongados antes del ingreso para la atención, la posibilidad de no tener la opción de un proveedor por dificultades en aseguramiento, carencia de trabajo en equipo, insuficiente personal asistencial, el ambiente académico que puede generar pérdida de la intimidad por exceso de personal en formación y, finalmente, el alta hospitalaria pronta sin garantizar la aceptable recuperación física y psicológica(7).

Desde la academia, liderada por las universidades, se debe generar el liderazgo en la transformación de la atención del parto, a través de los docentes, quienes son modelos de aprendizaje y motivación para los estudiantes y futuros profesionales de la salud(21).

Política pública

El nacimiento tiene un componente político. La construcción y defensa de la estrategia del nacimiento humanizado requiere ser políticamente activo, porque el Estado toma decisiones cruciales sobre el cuidado de la maternidad y su participación es esencial para la estructuración y expansión del proceso de humanización(4).

Proyecto de ley no. 063 de 2017: "Por medio de la cual se reconocen los derechos de la mujer en embarazo, trabajo de parto, parto y postparto y se dictan otras disposiciones o "ley de parto digno, respetado y humanizado".

El objeto de la ley es *reconocer y garantizar el derecho de la mujer durante el embarazo, trabajo de parto, parto, posparto y duelo gestacional y perinatal con libertad de decisión, consciencia y respeto; así como reconocer y garantizar los derechos de los recién nacidos*(19).

Esta iniciativa se ha presentado en varias oportunidades ante el Congreso de la República:

1. Fue radicado ante el Senado de la República en la legislatura 2012-2013, alcanzando solo tres debates de los cuatro reglamentarios por la ley 5 de 1992.
2. En la legislatura 2016-2017, fue radicada la iniciativa en marzo de 2017, pero fue archivada por no alcanzar primer debate.
3. En la legislatura 2017-2018, nuevamente se radica la iniciativa, la cual fue aprobada en primer debate en la Comisión Séptima el 17 de mayo de 2018 y continúa su gestión en la legislatura 2018-2019.

Actualmente, el proyecto se encuentra en trámite en la Plenaria de la Cámara de Representantes para segundo debate y fue publicado en la Gaceta del Congreso número 664 del 2017(19).

Debido a la complejidad del tema, se solicitó a la Comisión realizar una Audiencia Pública con el fin de escuchar a todos los actores involucrados y especialistas en el tema de parto humanizado: realizada el 22 de agosto de 2018 donde participaron el Ministerio de Salud y Protección Social, la Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología, PROFAMILIA, las universidades Nacional, de la Sabana y organizaciones sociales que expusieron sus diversos puntos de vista y recomendaciones ante los ponentes.

Conclusiones

El parto tiene un componente social y cultural que le aportan al nacimiento la diversidad en creencias, prácticas y experiencias.

El embarazo y el parto son procesos fisiológicos, acontecimientos naturales, para los que el cuerpo de la mujer está

preparado y capacitado, y en ambos las mujeres deben tener un papel protagónico(20).

La forma humanizada de nacimiento es la más segura, respaldada por la evidencia.

El proceso de humanización de la gestación inicia desde las actividades prenatales y continúan hasta el periodo postparto, asegurando el bienestar del nuevo individuo y la maternidad placentera y satisfactoria.

Una experiencia de parto positiva se define como la experiencia que cumple o supera las creencias y expectativas personales y socioculturales previas de la mujer. Esto incluye: dar a luz a un bebé sano, en un ambiente seguro desde el punto de vista clínico y psicológico, estar acompañada en el momento del nacimiento con apoyo emocional continuo y ser asistida por personal amable con competencias técnicas y humanas idóneas.

Una de las estrategias más importantes en el proceso de humanización durante la hospitalización, trabajo de parto y parto, demostrando su efecto en disminuir la tensión, la ansiedad, mantener la mente clara de complicaciones y el dolor, es acompañar a la mujer, brindarle una presencia constante, calmarla con un contacto reconfortante y darle palabras de aliento y tranquilidad.

Las dimensiones externas del proceso, como la historia, la sociedad, la cultura, la estructura y los individuos del entorno pueden afectar las prácticas para la humanización de la gestación, tanto si actúan de forma independiente como en conjunto.

Empoderar a las mujeres durante su embarazo y el parto, brindar apoyo psicológico a las madres independiente del riesgo, modificar las reglas y regulaciones institucionales para brindar mayor acompañamiento y continuidad en la atención, aumentar el número de personal asistencial, y proponer la cooperación estrecha con mejor comunicación entre los profesionales, son todos factores importantes que podrían promoverse en las instituciones hospitalarias para lograr el enfoque humanizado del cuidado de la gestación.

Los mayores objetivos de la humanización de la gestación son lograr que las mujeres tengan confianza en el parto vaginal, que no teman al dolor, que solo se les realice la cesárea cuando realmente lo necesitan. Todo parte desde la autonomía como principio ético, la información como

derecho, el respeto de las particularidades como virtud y la posibilidad de discusión igualitaria de las opciones con quienes cuidan a la gestante. Por esto es necesario que el personal asistente del parto sea destacado no solo por sus conocimientos sino por su alta sensibilidad ante la madre y su hijo.

Referencias bibliográficas

1. González JA. Nacimiento humanizado. Aportes de la atención intercultural a las mujeres en el embarazo, parto y puerperio. *Género y Salud*. 2012;10(2-3):44-59.
2. Briceño X. Ni la medicina ni los profesionales de la salud son violentos por naturaleza. La violencia obstétrica desde una perspectiva interaccionista [trabajo de grado]. Medellín: Universidad de Antioquia.
3. Basso, JF, Monticeli M. Expectations of pregnant women and partners concerning their participation in humanized births. *Rev Lat-Am Enfermagem*. 2010;18(3):390-7.
4. Wagner M. Fish can't see water: the need to humanize birth. *Int J Gynecol Obstet*. 2001;75(supl. 1):25-37.
5. Page L. The humanization of birth. *Int J Gynecol Obstet*. 2001;75(supl. 1):55-8.
6. Behruzi R, Hatem M, Goulet L, Fraser W, Leduc N, Misago C. Humanized birth in high risk pregnancy: Barriers and facilitating factors. *Med Health Care Philos*. 2010;13(1):49-58.
7. Behruzi R, Hatem M, Goulet L, Fraser W, Misago C. Understanding childbirth practices as an organizational cultural phenomenon: A conceptual framework. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13(1):205-25.
8. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. Ginebra: autor; 2016.
9. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para los cuidados durante el parto, para una experiencia de parto positiva. Ginebra: autor; 2018.
10. Vela G. Percepción de la paciente sobre la atención del parto humanizado en el Servicio de Centro Obstétrico del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo marzo-abril de 2015 [tesis de licenciatura]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019.
11. Samar Quintanilla DA. Apoyo del acompañante en el trabajo de parto asociado a beneficios maternos-perinatales en primigestas atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal 2010 [tesis de licenciatura]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2011

12. Hodnett E, Gates S, Homeyr GJ, Sakala C. Apoyo continuo para las mujeres durante el parto. Revisión traducida. *Cochrane Plus*. 2008;(2):1-57.
13. Devane D. Cardiotocography versus intermittent auscultation of fetal heart on admission to labour ward for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(1):CD005122.
14. Gupta JK, Sood A, Hofmeyr GJ, Vogel JP. Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(5):CD002006.
15. Lugones MB, Ramírez M. El parto en diferentes posiciones a través de la ciencia, la historia y la cultura. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2012;38(1):134-5.16. Lugones MB, Ramírez M. El parto en diferentes posiciones a través de la ciencia, la historia y la cultura. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2012;38(1):134-5.
16. Edmonds P. Premature ligation of the umbilical cord. *Midwifery Today Int Midwife*. 2013;(108):60-1.
17. De Monterrosa E, Zuleta JJ, Rojas Higuera R. Prácticas basadas en la evidencia en el cuidado de la gestación, trabajo de parto, puerperio y recién nacido. *Av Enferm*. 2006;24(1):43-52.
18. Medeiros RMK, Texeira RC, Nicolini AB, Alvares AS, Correa AC, Martins D. Humanized Care: Insertion of obstetric nurses in a teaching hospital. *Rev Bras Enfermagem*. 2016;69(6):1029-36.
19. Proyecto de Ley 063 de 2017, por medio de la cual se establecen los derechos de la mujer en trabajo de parto, parto y postparto y se dictan otras disposiciones o ley de parto humanizado (Gaceta n.o 664 de 2017).
20. Darra, S. 'Normal', 'natural', 'good' or 'good-enough' birth: examining the concepts. *Nurs Inq*. 2009;16(4):297-305.
21. Urrego MA. El caminar del docente obstetra hacia la humanización del parto [tesis de maestría]. Medellín: Universidad de Antioquia; 2019.
22. Behruzi R, Hatem M, Goulet L, Fraser W. Perception of humanization of birth in a highly specialized hospital: let's think differently. *Health Care Women Int*. 2014;35(2):127-48.
23. Charles S. Obstetricians and violence against women. *Am J Bioeth*. 2011;11(12):51-6.
24. Fernández I. Alternativas analgésicas al dolor de parto. *Enferm Glob*. 2014;13(33):400-6.
25. Silva RC, Soares MC, Muniz RM, Andrade FP, Torres AAP, Gomes V. La concepción de los profesionales de salud sobre el parto humanizado en la adolescencia. *Enferm Glob*. 2011;10(24):331-40.
26. Urrego MA. El caminar del docente obstetra hacia la humanización del parto [tesis de maestría]. Medellín: Universidad de Antioquia; 2019.
27. Vela G. Percepción de la paciente sobre la atención del parto humanizado en el Servicio de Centro Obstétrico del Instituto Nacional

Materno Perinatal durante el periodo marzo-abril de 2015 [tesis de licenciatura]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019.

- 28.** Wagner M. Fish can't see water: the need to humanize birth. *Int J Gynecol Obstet.* 2001;75(supl. 1):25-37.



Congreso Internacional

Ginecología y Obstetricia
90/60 años

En el marco del **XXVII** Curso de
Actualización en **Ginecología y Obstetricia**



Cursos de actualización, simposios, congresos, diplomados y mucho más.

Centro de Extensión
Facultad de Medicina

(+574) 219 6940 | (+574) 219 6947

✉ cemedicina@udea.edu.co

🌐 <https://extension.medicinaudea.co>



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina